This is a reproduction of a library book that was digitized by Google as part of an ongoing effort to preserve the information in books and make it universally accessible.

Google™ books

https://books.google.com

Informazioni su questo libro

Si tratta della copia digitale di un libro che per generazioni è stato conservata negli scaffali di una biblioteca prima di essere digitalizzato da Google nell'ambito del progetto volto a rendere disponibili online i libri di tutto il mondo.

Ha sopravvissuto abbastanza per non essere più protetto dai diritti di copyright e diventare di pubblico dominio. Un libro di pubblico dominio è un libro che non è mai stato protetto dal copyright o i cui termini legali di copyright sono scaduti. La classificazione di un libro come di pubblico dominio può variare da paese a paese. I libri di pubblico dominio sono l'anello di congiunzione con il passato, rappresentano un patrimonio storico, culturale e di conoscenza spesso difficile da scoprire.

Commenti, note e altre annotazioni a margine presenti nel volume originale compariranno in questo file, come testimonianza del lungo viaggio percorso dal libro, dall'editore originale alla biblioteca, per giungere fino a te.

Linee guide per l'utilizzo

Google è orgoglioso di essere il partner delle biblioteche per digitalizzare i materiali di pubblico dominio e renderli universalmente disponibili. I libri di pubblico dominio appartengono al pubblico e noi ne siamo solamente i custodi. Tuttavia questo lavoro è oneroso, pertanto, per poter continuare ad offrire questo servizio abbiamo preso alcune iniziative per impedire l'utilizzo illecito da parte di soggetti commerciali, compresa l'imposizione di restrizioni sull'invio di query automatizzate.

Inoltre ti chiediamo di:

+ *Non fare un uso commerciale di questi file* Abbiamo concepito Google Ricerca Libri per l'uso da parte dei singoli utenti privati e ti chiediamo di utilizzare questi file per uso personale e non a fini commerciali.

+ *Non inviare query automatizzate* Non inviare a Google query automatizzate di alcun tipo. Se stai effettuando delle ricerche nel campo della traduzione automatica, del riconoscimento ottico dei caratteri (OCR) o in altri campi dove necessiti di utilizzare grandi quantità di testo, ti invitiamo a contattarci. Incoraggiamo l'uso dei materiali di pubblico dominio per questi scopi e potremmo esserti di aiuto.

+ *Conserva la filigrana* La "filigrana" (watermark) di Google che compare in ciascun file è essenziale per informare gli utenti su questo progetto e aiutarli a trovare materiali aggiuntivi tramite Google Ricerca Libri. Non rimuoverla.

+ *Fanne un uso legale* Indipendentemente dall'utilizzo che ne farai, ricordati che è tua responsabilità accertati di farne un uso legale. Non dare per scontato che, poiché un libro è di pubblico dominio per gli utenti degli Stati Uniti, sia di pubblico dominio anche per gli utenti di altri paesi. I criteri che stabiliscono se un libro è protetto da copyright variano da Paese a Paese e non possiamo offrire indicazioni se un determinato uso del libro è consentito. Non dare per scontato che poiché un libro compare in Google Ricerca Libri ciò significhi che può essere utilizzato in qualsiasi modo e in qualsiasi Paese del mondo. Le sanzioni per le violazioni del copyright possono essere molto severe.

Informazioni su Google Ricerca Libri

La missione di Google è organizzare le informazioni a livello mondiale e renderle universalmente accessibili e fruibili. Google Ricerca Libri aiuta i lettori a scoprire i libri di tutto il mondo e consente ad autori ed editori di raggiungere un pubblico più ampio. Puoi effettuare una ricerca sul Web nell'intero testo di questo libro da `http://books.google.com`

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 1.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA
439 - Tipografia Cooperativa - 439
—
1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 1 DEGLI ATTI

Seggio presidenziale . . . . . Pag. 1

PROCESSI VERBALI

Adunanza ordinaria del 30 Gennaio 1899 . . » 5

MEMORIE ORIGINALI

L. BORDONI — Sul sonno apnoico. Considerazioni sulla genesi dei respiri periodici . . . . . » 11

V. LUSINI e C. CABIBBE — Sull' azione biologica dell'Urea, Metilurea, Tiourea . . . . . » 23

O. BARBACCI — Sulle alterazioni degli elementi nervosi nello stato di colemia permanente per occlusione del coledoco . . . . . » 51

B. MORPURGO — Di una malattia cronica del midollo spinale con i caratteri della paralisî spastica, nei ratti albini, da infezione diplococcica . » 59

Pubblicazioni di Società scientifiche ed altri periodici in cambio degli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici in Siena . . . . . » 63

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

BIBLIOTECA NAZ
ROMA
VITTORIO EMANUELE

Anno Accademico 208

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA
1667 - Tipografia Cooperativa - 1667

1899

Digitized by Google

Digitized by Google

INDICE DEGLI ATTI DELLA R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI
IN SIENA

SERIE IV - VOLUME XI - ANNO ACCADEMICO 208

Fascicolo 1.

Seggio presidenziale . . . . . Pag. 1

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 30 Gennaio 1899 . . » 5

MEMORIE ORIGINALI

L. BORDONI — Sul sonno apnoico. Considerazioni sulla genesi dei respiri periodici . . . . . » 11

V. LUSINI e C. CABIBBE — Sull' azione biologica dell'Urea, Metilurea, Tiourea . . . . . » 23

O. BARBACCI — Sulle alterazioni degli elementi nervosi nello stato di colemia permanente per occlusione del coledoco . . . . . » 51

B. MORPURGO — Di una malattia cronica del midollo spinale con i caratteri della paralisî spastica, nei ratti albini, da infezione diplococcica . » 59

Pubblicazioni di Società scientifiche ed altri periodici in cambio degli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici in Siena . . . . . » 63

Fascicolo 2.

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 1 Marzo 1899

A. DONATI e S. SOLIERI (v. memorie originali) . » 69

E. GAGNONI (v. memorie originali) . . . . » 70

A. MOSCUCCI — Sull' azione tonica cerebellare . . » 71

Digitized by Google

MEMORIE

A. Donati e S. Solieri — La vitalità del periostio indipendente dalla vita dell' organismo . . Pag. 75
E. Gagnoni — Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. — Contributo clinico sperimentale allo studio della tossiemia nell' isterismo . . . . . » 85

Fascicolo 3.

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 27 Marzo 1899 . . . » 113

MEMORIE

L. Giannelli — Applicazione sopra un vivente con testa plagiocefala del mio processo di topografia cranio-Rolandica . . . . . » 117
B. Morpurgo — Sulla rigenerazione patologica dei muscoli striati di ratti albini neonati . . » 121

L. Bordoni — Per il Cav. Prof. Alessandro Cantieri » 125

Fascicolo 4.

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 24 Aprile 1899.

L. Giannelli — Sul pancreas intraepatico negli Anfibi urodeli . . . . . » 137
L. Verdiani (vedi memorie originali) . . . » »
B. Morpurgo (vedi memorie originali) . . . » 138
A. Moscucci — Opoterapia ovarica . . . . » »

Digitized by Google

MEMORIE

L. VERDIANI — Sulle lesioni del sistema nervoso centrale nell'avvelenamento per acetone . Pag. 143

B. MORPURGO — Sul rapporto fra la moltiplicazione dei nuclei e l'accrescimento in lunghezza delle fibre muscolari striate . . . . . » 149

D. BARDUZZI — Commemorazione del Prof. Comm. *Carlo Minati* . . . . . » 155

Fascicolo 5.

Adunanza ordinaria del 22 Maggio 1899 . » 163

MEMORIE

V. LUSINI — Azione biochimica del siero ematico naturale ed artificiale sopra alcuni alcaloidi ed in particolare sulla tossicità della stricnina . » 167

D. BARDUZZI — Cenno commemorativo di *Lazzaro Spallanzani* nel primo centenario dalla morte » 225

Fascicolo 6.

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 26 Giugno 1899

L. GIANNELLI — 1.° Sul modo di comportarsi dei condotti escretori del pancreas e del fegato negli *Anfibii urodeli ed anuri*. — 2.° Sulla disposizione degli accumuli di Langerhans nel Pancreas degli *Anfibii urodeli* . . . » 233

A. SCLAVO — Le iniezioni endovenose di siero specifico in caso di pustola maligna . . . » 235

Digitized by Google

MEMORIE

E. GAGNONI — Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. — Contributo clinico sperimentale allo studio della tossiemia nell' isterismo (continuaz. e fine vedi N. 2) . . . Pag. 259

A. SCLAVO — L' iniezione endovenosa di bacilli del carbonchio nelle pecore fortemente immunizzate contro questa malattia ed il comportamento in esse delle sostanze preventive specifiche . . . . . » 273

L. SIMONETTA — Osservazioni bacterioscopiche intorno ad alcune acque da tavola nostrali . . » 285

L. SIMONETTA — La Sarcolina come substrato nutritivo per i microrganismi . . . . . » 289

E. GAGNONI — Di tre gravi casi di difterite guariti coll' iniezione nelle vene di siero antidifterico » 295

A. MAZZI — Due osservazioni di vaccinazione generalizzata . . . . . » 311

G. DEL LUNGO — Quattro casi di pustola maligna curati e guariti col siero anticarbonchioso Sclavo » 315

S. LUSSANA — Alessandro Volta e la pila nel secolo decimonono . . . . . » 323

Fascicolo 7.

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 20 Luglio 1899 . » 349

MEMORIE

L. GIANNELLI — Sulle più importanti varietà anatomiche rinvenute durante l'anno scolastico 1898-1899 (in collaborazione cogli studenti *Laghi* e *Querciol'i*) . . . . . » 353

Digitized by Google

L. GIANNELLI — Ricerche sul canale di Stenone (in collaborazione cogli studenti *Laghi* e *Quercioli)* . . . . . Pag. 377

L. VERDIANI — Sopra due casi di morte per ematemesi in seguito a rottura di varice esofagea nel corso della cirrosi epatica . . . » 385

L. VERDIANI — Sulle lesioni renali nell'avvelenamento per acetone . . . . . » 391

L. COMPARINI-BARDZKY — Sulle alterazioni degli elementi nervosi nell'avvelenamento per pirodina . . . . . » 395

G. TAROZZI — Sulla distribuzione dei leucociti nella leucocitosi da defibrinazione . . . . . » 399

Fascicolo 8.

Adunanza ordinaria del 29 Novembre 1899

PROCESSO VERBALE

L. GIANNELLI — Sul significato degli accumuli di Langerhans . . . . . » 406

MEMORIE

C. GIANNETTI — Analisi dell'acqua alcalina carbonica di Monteverdi . . . . . » 409

V. MARTINI — Sulle cause delle suppurazioni prodotte dal catgut . . . . . » 435

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici
IN SIENA

Anno Accademico CCVIII

SEGGIO PRESIDENZIALE

Presidente - Bianchi Prof. Stanislao

Vice Presidenti

Raimondi Cav. Prof. Carlo - Morpurgo Prof. Benedetto

Segretario per la classe medico-fisica - Giannelli Prof. Luigi

Segretario per la classe morale - Cinughi De' Pazzi Dott. Pietro

Vice-Segretario - Martini Dott. Vittorio

Economo - Simonetta Cav. Dott. Luigi

Cassiere - Bardelli Dott. Lorenzo

Direttore del Museo Zoologico - Accorimboni Prof. Silvio

Direttore del Museo Mineralogico - Tassi Cav. Prof. Flaminio

Direttore del Museo Numismatico - Lisini Cav. Alessandro

Bibliotecario - Raimondi Cav. Prof. Carlo

Direttore della stampa degli Atti - Martini Dott. Vittorio

Digitized by Google

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 30 Gennaio 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSI VERBALI

Adunanza ordinaria del 30 Gennaio 1899

PRESIDENZA: *Bianchi Prof. Stanislao*, PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Barbacci*, *Comparini*, *Verdiani*, *Giannelli*, *Morpurgo*, *Tarozzi*, *Remedi*, *Bordoni*, *Moggi*, *Lusini*, *Cabibbe*, *Simonetta*, *Bardelli*, *Simonelli* e *Martini*.

Il Presidente propone e l' Assemblea approva che le adunanze ordinarie vengano tenute l' ultimo Lunedì di ogni mese, eccettuati i mesi di Agosto e Settembre, alternativamente in una sala della R. Università e all' Ospedale Policlinico.

Comunicazioni scientifiche

L' Accademico **L. Bordoni** comunica: « *Sul sonno apnoico - Considerazioni sulla genesi dei respiri periodici.* »

Sulla scorta di varî casi clinici accuratamente studiati di individui cardiopatici e arteriosclerotici, l' A. esamina diffusamente i rapporti spesso esistenti fra il sonno e l' apnea, così stretti ed evidenti da essere autorizzati ad accettare come espressiva la denominazione di *sonno apnoico*.

Ponendo in relazione questi casi speciali con quanto si verifica nelle forme respiratorie tipiche di Cheyne-Stokes, rileva la grande frequenza in questo di uno stato di speciale depressione del sistema nervoso durante l' apnea, che, talvolta, è un vero sonno, talaltra, invece, è semplice attutimento delle varie funzioni del sistema nervoso stesso.

Su molte considerazioni fisiologiche e cliniche l'A. conclude che in certi casi il respiro periodico può essere appunto subordinato a

Digitized by Google

oscillazioni periodiche delle attività cerebrali, agenti su di un bulbo già patologicamente depresso nella propria eccitabilità e, perciò, nella propria funzione automatica. *(Vedi Memorie originali)*.

L' Accademico **Barbacci** fa rilevare il fatto — a suo avviso importantissimo — della esistenza di una lesione arterio-sclerotica profonda: ora è noto come questa induca sempre delle lesioni secondarie nelle cellule nervose, specialmente nei loro prolungamenti protoplasmatici, lesioni delle quali è supponibile siano in egual misura colpiti e neuroni corticali e neuroni bulbari. Ammettendo la teoria del neurone e, sopratutto, la teoria dei contatti nell' applicazione dei fenomeni nervosi d' origine centrale, e sempre tenendo fermo il concetto illustrato dall' A. dell' azione moderatrice della corteccia sul centro respiratorio, non sarebbe forse difficile, colla somma di tutti questi dati, spiegarsi i rapporti tra il sonno e lo stato apnoico. Il sonno, sospendendo nei neuroni corticali un numero notevole di contatti, fa si che dalla corteccia passa verso il centro respiratorio bulbare una somma di stimoli assolutamente insufficiente — date le mutate condizioni anatomiche — a regolare la funzionalità di questo centro: di qui la sospensione momentanea del respiro, l' apnea. Ma in conseguenza della sospesa funzione respiratoria, prontamente da tutti gli organi periferici parte un' onda di stimoli, che, riflettendosi nel centro bulbare, lo eccita siffattamente da farlo entrare in funzione tumultuosamente, d' onde lo stato dispnoico che segue a quello apnoico.

Gli Accademici **V. Lusini** e **G. Cabibbe** comunicano: « *Sull'azione biologica dell' Urea, Metilurea e Tiourea* ».

Queste ricerche, che si collegano ad altre da uno degli AA. precedentemente pubblicate sul gruppo delle Ureidi, portano un nuovo contributo alla conoscenza dei rapporti fra la formula chimica e l' azione biologica delle sostanze. *(Vedi Memorie originali)*.

L' Accademico **O. Barbacci** comunica: « *Alterazioni degli elementi nervosi nello stato di colemia permanente per occlusione del coledoco* ».

L' A. ha praticata l' occlusione del coledoco nei conigli, ed ha rilevato che in diversa misura sono lese, per effetto dell' auto-

Digitized by Google

intossicazione biliare, le cellule nervose di tutto quanto l' asse cerebro spinale: trattasi, però, sempre di lesioni parziali, che colpiscono un numero ora maggiore ora minore di elementi, restando gli altri integri. Le lesioni predominano spiccatamente nel midollo spinale e nei gangli intervertebrali; i meno interessati sono gli elementi della corteccia. Circa la natura delle lesioni, si riscontrano le varie forme di cromatolisi, degenerazione varicosa dei prolungamenti protoplasmatici, alterazioni più o meno profonde della sostanza acromatica e lesioni di vario genere del nucleo. (*Vedi Memorie originali*).

L' Accademico **Morpurgo** ritiene che i reperti del sistema nervoso nella colemia permanente corrispondano a quelli finora trovati in altri avvelenamenti. Quanto a certe osservazioni di nuclei e di nucleoli, ritiene col Prof. **Barbacci** che possa trattarsi molte volte di insulti meccanici infertl al tessuto colla preparazione, e sopratutto, al momento del taglio microtomico. Crede che i fissatori forti, quelli che rendono assai rigido il tessuto, possano facilitare lo spostamento in toto dei nuclei e dei nucleoli, specie nel sistema nervoso.

L' Accademico **Giannelli** sospetta che molte volte formazioni descritte come *Nebenkerne* altro non siano state che parti del nucleo e nucleoli spostati sia per effetto di certi liquidi fissatori, sia meccanicamente.

L' Accademico **B. Morpurgo** comunica: « *Di una malattia cronica del midollo spinale, con i caratteri della paralisi spastica, nei ratti albini, da infezione diplococcica* ».

I fenomeni principali sono quelli della paralisi spastica del treno posteriore, ai quali da ultimo si aggiungono anche alterazioni dello scheletro di questa parte del corpo. La malattia è prodotta da un diplococco, che non ha caratteri identici a quelli dei diplococchi finora descritti come patogeni e che, isolato in cultura puro ed inoculato nei ratti sani, riproduce il quadro morboso. Lo stesso diplococco fu ritrovato a piccoli gruppi sparsi nel midollo spinale. Negli altri organi finora non ha ritrovato questo germe.

L' A. dimostra, infine, i preparati del midollo contenente i diplococchi, le culture ottenute dal midollo, i ratti spontaneamonte ammalati e quelli artificialmente infettati. (*Vedi Memorie originali*).

Digitized by Google

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Sul sonno apnoico. Considerazioni sulla genesi dei respiri periodici

del Dott. LUIGI BORDONI

E' notorio che nel sonno fisiologico e patologico possono talora aversi arresti di respiro e una respirazione periodica, come è notorio che durante la apnea del respiro periodico si ha assai spesso un grado più o meno evidente di sonnolenza. In certi casi questa associazione del sonno alla apnea nei respiri periodici apparisce così accentuata da meritare addirittura la denominazione espressiva di *sonno apnoico*. Si vede talvolta che la cessazione del respiro si ha regolarmente al momento in cui un ammalato, precedentemente eupnoico o dispnoico, comincia a dormire e il respiro torna affannoso dopo breve tempo, come per bisogno di aria, con il risveglio del paziente, per cessar poi al nuovo assopimento di questo.

La importanza che assume in questi casi il fenomeno del sonno nella manifestazione della apnea autorizza a parlare piuttosto di un *sonno apnoico periodico*, il che può servire utilmente alla interpretazione di molti ritmi respiratorï periodici.

Faccio una succinta descrizione di un caso nel quale appunto si verificava questo fenomeno assai chiaramente :

P. M., possidente, di Siena, di 65 anni. Nella anamnesi risultavano fenomeni uricemici (manifestazioni artritiche, qualche colica renale, renelle), disturbi emorroidarï con aumento del fegato e facile dispepsia gastro-intestinale. Nell' ultimo decennio soffrì ripetutamente di foruncolosi e di un attacco improvviso di oftalmoplegia parziale (3.° paio) esterna di destra che guarì dopo circa due mesi con la cura elettrica e l' ioduro di potassio. Non sifilide nè alcoolismo. In seguito cominciò a soffrire di turbe car-

Digitized by Google

diache. Ebbi occasione negli anni decorsi di visitarlo e trovai i segni di una arterio-sclerosi diffusa, di una miocardite interstiziale e nefrite cronica.

Nel Gennaio di quest' anno esso ebbe un grave dispiacere domestico. Dopo qualche giorno fu colto improvvisamente da un attacco asistolico. Il medico che per il primo lo vide lo trovò in condizioni assai gravi, ma con le iniezioni eccitanti, con le stimolazioni cutanee etc. riuscì a correggere i fenomeni minaccianti. Io lo visitai dopo circa due ore. Aveva sempre le estremità fredde, il polso piccolissimo, frequente (120 130 P. a min.), notevolmente aritmico ; il malato era abbattuto, sonnolento. Sul cuore null' altro di apprezzabile che la grave lesione funzionale. I disturbi si corressero nella notte e l' ammalato era nel giorno seguente notevolmente migliorato. Si mantenevano però disordini cardiaci e un certo grado depressione generale. In seguito potei constatare emianopsia bilaterale omonima sinistra, con manifesta reazione pupillare eccitando la parte anestetica della retina (reazione di Wernicke) ; pupille leggermente midriatiche. Si aveva torpore e disordine intellettuale, insonnia ostinata. La motilità era completa in tutti i segmenti, ma lenta ; la deambulazione incerta e barcol'ante. Sensibilità, riflessi, contrattilità elettro-faradica normali. Dispepsia atonica gastrica e intestinale. Leggere edemazie agli arti inferiori. Qualche colpo di tosse e qualche rantolo alle basi posteriori del petto. Persistenti la aritmia, la debolezza e la frequenza cardiaca. Discreta dispnea e qualche irregolarità respiratoria, con accenno a pause durante gli assopimenti transitorî dell' ammalato. All' esame delle orine minime tracce di albumina, basso peso specifico, eliminazione difettosa di urea. All' esame oftalmoscopico (fatto dal sig. Prof. Guaita) lieve stasi venosa della papilla.

Per circa due settimane persistè questa sintomatologia, durante le quali vi furono alternative di meglio e di peggio. Fu dapprima usata largamente la digitale, poi la sparteina e lo strofanto. Per correggere la insonnia che era ostinata, furono somministrati varii ipnotici (cloralio, bromidia, sulfonale, morfina) e sotto l'azione di questi ottenemmo assopimenti transitorî, accompagnati spesso da un respiro periodico.

Digitized by Google

Fu in seguito che si verificò spiccatamente il fenomeno che mi interessa descrivere. Il malato anche con l' uso degli ipnotici non riusciva a quietarsi; era agitato, smanioso, talora decisamente ansioso; coordinava male le idee, era abitualmente disattento e nella notte spesso delirava. Avveniva allora che quando egli, stanco per la prolungata agitazione ed insonnia tendeva ad assopirsi, il respiro si faceva subito più breve e più superficiale; al semplice assopimento seguiva poi addirittura un sonno profondo, durante il quale si aveva apnea completa, ristringimento delle pupille, rallentamento delle pulsazioni radiali, rilasciamento muscolare e caduta della testa sul petto (poichè il malato stava quasi sempre seduto in poltrona).

Ecco qui, ad es., la diaria del 5 Febbraio (mattina): assopimento lieve per 5 secondi. Respiro breve, superficiale ma regolare. L' assopimento si fa successivamente più intenso e il malato sembra addormentarsi profondamente; le braccia si abbandonano e la testa si inclina sul petto. D' accordo con questo si stabilisce una apnea completa per 17 secondi, dopo cui il malato si risveglia come di soprassalto, facendo respiri progressivamente e rapidamente crescenti, ansanti; si agita, si lamenta, tende a sollevarsi sulla poltrona, mostrando un vero bisogno di aria. Dopo 20 25 secondi di agitazione nuovamente si quieta, si assopisce e il respiro si fa tranquillo, finchè poi dopo pochi secondi esso si addormenta decisamente e diventa nuovamente apnoico. Dopo 21 secondi nuovo risveglio agitato e così via si seguono alternative di veglia della durata di 20-30 secondi e di sonno apnoico della lunghezza di 17 e 37 secondi.

In altri termini ogni volta che questo povero ammalato stanco, esaurito dall' insonnia e dalle sue sofferenze riusciva a quietarsi e a dormire, sia pure di un sonno morboso, egli cessava contemporaneamente di respirare e così continuava finchè il bisogno di aria non lo costringeva a svegliarsi.

Durante il sonno e la apnea si aveva, come dicevo, risoluzione muscolare, ristringimento pupillare, torsione dei bulbi oculari in alto e verso l' interno, rallentamento e aumento di tensione del polso. Così, in media, da 108, 112, 116, quante erano le pulsazioni a minuto durante il risveglio, si scendeva a 96, 98, 100

Digitized by Google

durante il sonno. Durante questo poi si aveva qualche convellimento muscolare, specie verso il momento in cui esso, per la imminente dispnea, tendeva a cessare. La sensibilità durante il sonno era profondamente attutita, i riflessi cutanei e mucosi quasi mancanti; il patellare un po' diminuito.

Durante il risveglio la intelligenza si ristabiliva in un modo discreto e l' ammalato rispondeva più o meno correttamente alle domande che gli si rivolgevano; la parola era un po' stentata, la voce un po' fioca; la pupilla si allargava. La sensibilità generale e specifica ritornava in limiti presso a poco normali; i riflessi si facevano nuovamente evidenti.

Se durante il periodo di sonno apnoico si eccitava fortemente il malato (mediante stimoli dolorifici o elettrici o meccanici) o se semplicemente si invitava in modo energico a respirare, egli poteva fra il sonno eseguire qualche respiro e allora il periodo di assopimento si prolungava. Siamo riusciti con questo semplice espediente a far continuare la relativa quiete dell' ammalato anche per 10-15 minuti; bastava ogni 8-10 secendi ricordaglri vivacemente di respirare, o scuoterlo, o stimolarlo in altro modo perchè anche con uno o due respiri si ritardasse il risveglio. Poi necessariamente questo si stabiliva, con i soliti caratteri, non resistendo più oltre il malato a quella insufficienza di respiro. Comparando gli stimoli che valevano a produrre durante quel sonno apnoico il respiro, si notava che principalmente agivano quelli che direttamente servivano a svegliare l' ammalato; così più che tutto l' invito vivace a respirare e lo scuotimento brusco della persona. Gli stimoli dolorifici o elettrici agivano pure favorevolmente, ma a condizione di essere nettamente percepiti dal paziente, ciò che dimostrava che non un semplice riflesso respiratorio, ma un riflesso con l' intermezzo di una percezione coscente, era necessario per provocare il respiro.

Per due o tre ore della giornata, continuavano le alternative di sonno apnoico e di risveglio agitato. Poi si aveva una veglia continuata, specie la notte, durante la quale il respiro era dispnoico ma abitualmente regolare.

In seguito, durante i periodi di assopimento, si ebbe nuovamente, a vari intervalli, un vero respiro di Cheyne- Stokes, con

Digitized by Google

un leggero risveglio durante il gruppo respiratorio. L'assopimento poteva così durare varî minuti, per poi dar luogo a un risveglio più o meno agitato che dopo 20-30 secondi cessava, per esser poi seguìto dalle solite alternative.

Dopo alcuni giorni peggiorarono i fenomeni cardiaci e con essi perdemmo rapidamente il malato.

Come facilmente può comprendersi, si rivelano grandi analogie fra il fenomeno descritto e la respirazione di Cheyne-Stokes. Prima di tutto l'uno si poteva intercalare con l'altra; le alternative di apnea e di dispnea poi, e gli altri dettagli offrivano un quadro molto simile a quanto si verifica in questo tipo respiratorio. Una particolarità rendeva importante il fenomeno, se pure non lo specializzava; ed era il modo con cui esso si produceva. Il sonno portava la cessazione del respiro e la mancanza di questo a sua volta sembrava che fosse la causa del risveglio penoso e agitato che successivamente travagliava il malato.

Da quel momento, è vero, si stabiliva un ritmo nelle alternative di sonno e di veglia e, relativamente, di apnea e di dispnea; ma il ritmo sembrava dovuto più ad una periodicità di quel sonno che ad una semplice periodicità del respiro. E la denominazione di *sonno apnoico periodico* sembrava assai meglio rispondere alla idea del fenomeno che l'altra di un *respiro periodico*. Ne emergeva da questo un contributo al significato che può assumere il sonno nella determinazione di alcuni stati di apnea, specie di quelli dei respiri periodici.

La rassegna dei casi tipici di respirazione di Cheyne-Stokes ci porta del resto, come già dissi in principio, alla constatazione frequentissima di un assopimento dell'ammalato durante l'apnea e di un risveglio durante il gruppo respiratorio. Basta leggere la numerosa casistica sull'argomento o, meglio, aver veduti molti ammalati con tale fenomeno per persuadersi che questa è la regola.

Il Mosso (Respiration pèriodique et respiration superflue ecc. — Arch. Ital. de Biologie — 1886 - Tomo VII) valutò assai questo dato, come tenne conto di altri fatti ormai noti, quali la possibile respirazione periodica durante il sonno fisiologico (Traube, Laycock, Mosso, Murri ecc.) e negli animali ibernanti

Digitized by Google

(Mosso, Bert, Wedenskï, Fano ecc.), la respirazione periodica sotto la influenza degli ipnotici, la constatazione nella apnea del respiro periodico di fenomeni identici a quelli che si hanno nel sonno normale (ristringimento delle pupille, torsione dei globi oculari, rilasciamento muscolare ecc.), e ne concluse che il respiro periodico fosse in molti casi prodotto da uno stato analogo al sonno e che perciò le pause provenissero da una tendenza al riposo del centro respiratorio.

Nel caso sopradescritto la semplicità e la chiarezza con cui si verificava il fenomeno appoggiava queste vedute. Noi troviamo nel respiro di Cheyne-Stokes tutta una serie di gradi di quel torpore cerebrale che accompagna la fase apnoica. Dai casi in cui è appena accennato arriviamo a quelli in cui esso si traduce in forma di sonno profondo. Con l' assopimento della coscenza va d' accordo una depressione di tutte le altre attività nervose; a parte la inevitabile inerzia motoria, noi constatiamo un attutimento più o meno notevole della sensibilità generale e specifica, una notevole modificazione dei riflessi, specie di quelli della cute e delle muccose. Nel lavoro sopracitato di Mosso si ricorda ad es. un malato del Bozzolo nel quale durante l' apnea ogni movimento riflesso cessava, perfino quello della deglutizione. Per ricordare una osservazione recente, di carattere un poco speciale, citerò quella di Terrier (1) nella quale durante l' apnea si produceva anestesia della faccia e abolizione dei riflessi oculo- palpebrali e nasali.

Vi sono dei casi di respiro di Cheyne Stokes in cui le funzioni cerebrali non sono apparentemente turbate; ma a studiar bene certi ammalati qualche cosa si nota che dimostra durante l' apnea certo decadimento di quelle funzioni. Io ho ricercato con attenzione il decorso delle attività cerebrali durante le pause e i gruppi del respiro di Cheyne-Stokes nei varii casi che in questi ultimi anni mi sono capitati sotto osservazione in clinica e fuori e ho notato che anche quando apparentemente la coscenza si mantiene integra si hanno durante l' apnea alcuni fenomeni importantissimi. Ricordo di tre casi; si trattava di vecchi arterio-

(1) Progres médical - 8 Ianv. 1898 - N. 2 - p. 17.

Digitized by Google

sclerotici, dei quali due anche cardiopatici. Respiravano secondo il tipo di Cheyne-Stokes ma non mostravano affatto di accorgersene; non manifestavano sonnolenza nella fase apnoica nè alcun risentimento speciale nella respiratoria. Però gli stimoli dolorosi durante la pausa sembravano meno efficaci; la percezione di uno stimolo elettrico si faceva meno vivace e v' era bisogno d' aumentare la intensità di corrente; i riflessi cutanei e delle muccose erano meno distinti. Parlando con gli ammalati si notava una certa disattenzione, una certa lentezza e talora uno strascico della parola. Facendoli contare si notava una minore speditezza nella numerazione; entrando in argomenti che potevano vivamente interessarli, mostravano una indifferenza non naturale. Lasciando loro un peso sulle mani, questo tendeva a fare abbassare le braccia, segno di un indebolimento della forza dei muscoli durante l' apnea. Facendoli bevere si trovava talvolta una certa difficoltà di deglutizione. Le palpebre tendevano spesso ad abbassarsi e le pupille a ristringersi.

In altri termini sensibilità, motilità, psiche presentavano abitualmente durante la fase apnoica una minore vivacità che cessava nel ritorno della respirazione. Non escludo le eccezioni che io però non ricordo.

Le attività cerebrali subiscono quindi nel respiro di Cheyne-Stokes una oscillazione di depressione e di aumento, che va relativamente d' accordo con la pausa e il gruppo respiratorio. Talora è un semplice intorpidimento di tali attività che accompagna l' apnea, talora invece un torpore più deciso fino ad un assopimento profondo. E queste oscillazioni periodiche delle attività cerebrali non possono essere, per ragioni evidenti, una pura e semplice conseguenza delle due fasi del respiro periodico. Basterebbe il fatto della prontezza con cui esse si determinano e la intensità che subito assumono in certi casi clinici, per dimostrarlo. Esse rappresentano una vera concomitanza dello stato apnoico, e quì può richiedersi se concomitanza pura esiste, nel senso che modificazioni cerebrali e bulbari siano effetto di una stessa condizione fisio patologica (come pensò il Mosso) o se piuttosto la modificata funzionalità del respiro sia in qualche modo legata alla modificata funzionalità cerebrale.

Digitized by Google

E' un pò difficile potersi sicuramente pronunziare su queste due ipotesi. La seconda frattanto sembra ragionevolmente appoggiata da tutta quella serie di fatti che dimostra la influenza del cervello sul ritmo respiratorio e che svela il contegno dei centri bulbari e spinali in certi stati di depressione delle attività cerebrali, specie nello stato di sonno. In questo, come è noto, il respiro si rallenta, mentre si accelera poi facilmente se per influenza di sogni si risveglia in qualche modo il sensorio; così avviene per le suggestioni ipnotiche, durante le quali si inibisce o si fa frequente il respiro a seconda del genere delle suggestioni stesse. Cio vuol dire che nel sonno il centro del respiro è sempre pronto a rispondere agli impulsi della corteccia cerebrale, il che a sua volta può indicarci che egli per suo conto non dorme, ma solo funziona con minore energia sia perchè con il sensorio sopito diminuisce su di esso la tangente degli stimoli esteriori, sia perchè esso risente nel sonno di una influenza depressiva che gli vien dal cervello. Il ritmo del respiro continua regolare a dirci che il centro vigila regolarmente e automaticamente alla ossigenazione del sangue, sopperendo ai bisogni della economia, senza raggiungere il lusso funzionale di cui dispone alla veglia.

Esistono alcune esperienze, ad es. quelle di Tarchanoff (Quelques observations sur le sommeil normal. Arch. Ital. de Biologie 1894) che dimostrano che i centri della midolla spinale possono nel sonno funzionare come durante la veglia; il che per analogia può adattarsi ai centri bulbari.

Egli in giovani cani aveva sezionato il midollo e determinata una completa paraplegia; stimolando durante il sonno punti determinati del treno posteriore ottenne riflessi normali, mentre li trovò diminuiti nel treno anteriore; ne concluse che i centri separati dal cervello mantenevano viva durante il sonno la loro eccitabilità e con ciò la loro funzione, e che quelli in relazione col cervello stesso subivano invece per opera di questo una influenza depressiva.

Fra le influenze del cervello sul ritmo respiratorio sono importanti quelle dimostrate nel corso delle malattie mentali (Beauteau, Klippel, Pachon etc.). Dalle osservazioni fatte in proposito risulta come conclusione generica che agli stati di eccitamento corrispon-

Digitized by Google

de una accelerazione dei movimenti del respiro e agli stati di depressione un rallentamento. È inutile parlare di tutte quelle influenze che in condizioni fisiologiche servono, per l' intermezzo del cervello, a modificare, durante la veglia, il respiro.

Le esperienze fisiologiche dimostrano a loro volta che nella corteccia dei lobi frontali (Bechterew, Ioukowshi etc.) esistono centri eccitatori e inibitori della respirazione, come nei nuclei centrali esistono centri prevalentemente inibitori.

Nel caso clinico descritto poi, se ce lo ricordiamo, si provocava durante lo stato apnoico qualche atto respiratorio se in qualche modo si risvegliava il sensorio sopito, mentre ogni stimolo sembrava inefficace se esso non diventava percezione coscente.

Tutto questo dimostra che il centro respiratorio è nel sonno come nella veglia intimamente connesso con la funzionalità cerebrale, e che esso, mantenendo sempre la propria funzione automatica, risente piuttosto nel sonno delle cambiate condizioni del cervello.

È ragionevole dunque pensare che le modificazioni di funzionalità cerebrale nel respiro periodico abbiano un posto di primaria importanza nella genesi del fenomeno. Certo che non dobbiamo, io credo, trascurare per questo anche un altro efficace elemento. La rarità del respiro periodico nel sonno normale e la non costanza nel patologico ci ammaestrano che qualcosa di variato deve pure esistere anche nella funzione bulbare È noto che tutti quelli che si son dati a interpretare il respiro periodico in questo si son trovati appunto d' accordo, nell' ammettere cioè come condizione fondamentale una diminuita eccitabilità del centro respiratorio. Su tale substrato si modellano le varie teoriche che son già troppo cognite perchè ne dia qui anche un solo ricordo. La necessità di questa condizione è dunque facilmente intelligibile ; data la quale si comprende meglio che il centro bulbare, fisiologicamente legato alle influenze cerebrali, risenta in un modo speciale delle azioni depressive che appunto dal cervello provengono. Le oscillazioni periodiche delle attività cerebrali che si dimostrano nel respiro di Cheyne-Stokes possono dunque render ragione di molti casi di respirazione periodica, per l' alternativa di influenze depressive ed eccitanti sul centro bulbare già preven-

Digitized by Google

tivamente modificato per condizioni patologiche nella propria eccitabilità.

È logico credere che anche nei casi di respirazione periodica dimostrata durante il sonno normale, esista questa condizione fondamentale nel centro respiratorio. Infatti il fenomeno si osserva più facilmente nelle persone vecchie, mentre non si osserva mai o quasi mai nei ragazzi (Czeruy-osservazioni sul sonno fatte nella Clinica Pediatrica di Praga. Prager med. Woch. N. 4, 1892).

Nei lavori interessantissimi di Stern (Ueber periodische Schwankungen der Functionen der Grosshirnrin le Berl. Kl. Woch., 1894, N. 49. Arch. f. Psych. XXVII - 1896 — XIV Congresso di Medicina a Wiesbaden 1897) si descrivono e si illustrano oscillazioni perio liche delle attività cerebrali che hanno grande analogie con quelle che si verificano nei respiri periodici. Un ammalato anzi presentava un respiro nettissimo di Chayne-Stokes la cui fase apnoica coincideva, al solito, col periodo di infiacchimento delle funzioni cerebrali e la fase respiratoria con il ritorno delle funzioni stesse. In altri due ammalati esistevano turbe respiratorie d' accordo con tali oscillazioni funzionali del cervello, ma di minore importanza.

In conclusione io penso che il respiro periodico possa in molti casi esser legato a modificazioni funzionali del cervello e che i periodi apnoici siano con ciò subordinati a fenomeni corticali analoghi a quelli del sonno, agenti in modo depressivo sul centro respiratorio.

Una teoria corticale per il respiro di Cheyne-Stoeks fu emessa, come è noto, fino dal 1892 da Unverricht (Bullet. Med., 57, 1892). Egli in un emiplegico osservò il respiro periodico quando il malato si assopiva un poco. La morfina regolarizzava il ritmo. Usando varî altri narcotici si aveva dapprima una respirazione di Cheyne-Stokes accentuata; poco dopo la funzione diventava uniforme. In altri termini il respiro diventava periodico a sonno leggero, si regolarizzava a sonno profondo. L' Unverricht spiegò il fenomeno sullo schema fisiologico dell' esistenza nella corteccia di centri eccitanti e inibitori del respiro; i narcotici a dose moderata paralizzerebbero i centri eccitatori, lasciando così il predimonio agli inibitori; a dose maggiore paralizzerebbero anche questi ultimi, il

Digitized by Google

che, per la libera azione automatica del centro bulbare, regolarizzerebbe il respiro.

Nella mia osservazione e in altre consimili non si aveva un resultato identico. L' arresto respiratorio coincideva con il più intenso assopimento dell' ammalato. Sembrava anzi che l' apnea fosse d' accordo con una insolità profondità di quel sonno. Alla teoria di Unverricht sembrerebbero invece adattarsi quei casi in cui esistono semplici e lievi assopimenti nella fase apnoica.

Queste divergenze del resto mentre non si oppongono a certi fatti fondamentali, possono dimostrare soltanto che non sempre identiche sono le condizioni generatrici del fenomeno. Può darsi che esistano varianti nella eccitabilità bulbare ; può darsi che intervengano talora altri elementi, quali ad es. le influenze dei vaghi (si ricordi il respiro periodico per azione della digitale, il quale a sua volta può scomparire con la morfina [Merklen]). Ma la influenza fondamentale del cervello in molti, se non in tutti i casi di respiro periodico è senza dubbio un dato che merita una evidente e importante considerazione nello studio patogenetico di tale fenomeno.

Digitized by Google

Digitized by Google

Sull' azione biologica dell' Urea, Metilurea, Tiourea

Ricerche sperimentali

per i

Dott. V. LUSINI (aiuto) e Dott. C. CABIBBE

Le ricerche sulle Ureidi già pubblicate da uno di noi (1) ci hanno indotto a studiare nel medesimo modo l' azione fisiologica e quella speciale sui diversi apparati e funzioni dell' Urea e suoi composti Metilurea e Solfurea, prodotti di chimica purezza provveduti dalla Casa Kahlbaum di Berlino.

Urea

L' urea scoperta da Ravelle nel 1773 e preparata per sintesi nel 1828 dal Woehler ha per formula di costituzione:

$$CO < \begin{matrix} NH^2 \\ NH^2 \end{matrix}$$

Si trova in piccola quantità nel sangue normale ed è uno dei principali prodotti escrementizii della combustione degli albuminoidi.

L' urea artificiale fu soggetto di molti studii fino dalla prima metà del secolo ed anche recentemente ha dato luogo a numerose ricerche per parte di molti sperimentatori, dai quali si vorrebbe di nuovo introdurre nella terapia.

Riassumiamo i resultati sulla sua azione fisiologica, senza riportare i protocolli delle esperienze.

(1) V. Lusini. Sull' azione biologica dell' allossana, allossantina ecc. (Annali di Chim. e Farmacol. anno 1895, v. XXI e Archives Ital. de Biol. t. XXIV, fasc. I). Sull' azione biologica dei purpurati. (Atti della R. Accad. Fisioc. serie IV, v. VII).

Digitized by Google

I. Azione generale

1.° *Sulle rane*

Piccole dosi di urea (6 8 centigrammi), iniettate nei sacchi linfatici dorsali delle rane, producono subito un' aumento notevole dell' eccitabilità riflessa e più tardi si manifesta la curvatura dorsale con atteggiamento caratteristico tetanimorfo, cui succede poi dopo un tempo relativamente lungo il ristabilirsi degli animali.

Dosi più elevate (10-12 centgrm) rendono più pronto l' aumento dei riflessi e più manifesta la curvatura dorsale: a questo stato però tengon dietro lievi contrazioni tetaniche, che si rendono manifeste negli arti posteriori; ma per dosi un po' superiori (12-15 centg.) le contrazioni tetaniche divengono generali, e compaiono tanto in seguito a lievi stimoli che spontaneamente. Succede più tardi la paralisi generale nelle rane, conservandosi però integra nei primi tempi la sensibilità dolorifica. A questi fenomeni, che in generale si mantengono per molto tempo, tiene dietro la morte con rilasciamento generale e cuore fermo in diastole.

2.° *Sui Conigli*

Era noto per le esperienze di Ségalas, Frerichs e Freitz che l' urea iniettata in piccole quantità nel sangue di animali riusciva innocua. Però iniettando 20 grammi di urea nelle vene di un coniglio lo si vede morire con i sintomi di debolezza generale, tremore muscolare, acceleramento della respirazione e convulsioni generali epilettiformi e tetaniformi (Gallois).

Per queste ricerche sembra che l' urea sia ben tollerata dagli animali a sangue caldo: tal fatto l' abbiamo verificato anche noi con le nostre esperienze sui conigli.

Difatti, somministrando l' urea per iniezione sottocutanea, abbiamo veduto come unico fenomeno dell' azione fisiologica un'aumento di riflessi fino dalla dose di quattro e cinque grammi e gli animali vivere e stare benissimo. Iniettando invece dosi di 9-10 grammi in conigli di media grossezza si è avuto molto tempo

Digitized by Google

dopo l' iniezione uno stato di paralisi e di coma, in seguito al quale gli animali sono sempre morti, senza però presentare nessuna convulsione.

II. Azione sul cuore

1.° *Cuore scoperto in sito*

Scoperto il cuore di rana in posto, ed iniettando nei sacchi linfatici dorsali dosi variabili di urea, abbiamo notato che diminuisce sempre il numero delle contrazioni cardiache e al tempo stesso la sistole ventricolare diviene più energica e più completa.

Tale diminuzione è lieve in un primo periodo, si aumenta in seguito, e così pure la pausa diastolica diviene più lunga. Per dosi che uccidono la rana, il cuore è l' *ultimum moriens* e si arresta in diastole: non si osservano mai irregolarità nel modo di contrarsi del muscolo cardiaco.

2.° *Cuore isolato in vitro*

Il cuore con i grossi vasi isolato dall' organismo della rana veniva deposto in un vetro da orologio con piccola quantità di soluzione fisiologica di cloruro di sodio e quindi s' instillavano su di esso una o più goccie di soluzione di urea. Le esperienze venivano sempre fatte di confronto con cuori immersi soltanto nella soluzione di cloruro di sodio.

Dalle nostre esperienze ci resulta che soluzioni deboli d' urea rallentano dopo qualche minuto le pulsazioni cardiache, rendendo più energica la sistole: mano mano il numero delle pulsazioni diminuisce, rimanendo egualmente energica la sistole, e prolungandosi la pausa diastolica; finalmente il cuore muore in diastole.

Con soluzioni più concentrate invece si osserva un fuggevole aumento nel numero delle contrazioni, cui succede quasi subito una appena sensibile diminuzione ed intanto la diastole diviene incompleta, il cuore prende la tendenza allo stato sistolico e dopo pochi minuti il ventricolo si arresta in sistole e le orecchiette continuano regolarmente a pulsare.

Digitized by Google

Con ciò si conferma quanto prima di noi aveva osservato il Limbourg, che cioè l' arresto del cuore avveniva di regola in diastole, ma che però grosse dosi di urea producono l' arresto sistolico del ventricolo, mentre gli atrii continuano a pulsare.

3.° Circolazioni artificiali

Per le circolazioni artificiali ci siamo serviti del noto apparecchio del Roy. L'urea veniva direttamente sciolta nel siero artificiale preparato con un terzo di siero di vitella e due terzi di soluzione di Gaule (NaCl 6 °/oo, NaOH 0,05 °/oo).

1.° Circolazione artificiale con siero contenente urea nella proporzione di grammi 1 per 1000 cc. di siero semplice.

Dopo che il cuore si è regolarizzato con il passaggio del siero semplice, si fa attraversare dal siero avvelenato ; il cuore continua a contrarsi regolarmente, divenendo mano mano più energica la sistole e prolungandosi la pausa diastolica. Dopo aver continuato così per molto tempo avviene l'arresto diastolico del cuore, che non si dilegua nemmeno con un prolungato passaggio di siero semplice.

2.° Circolazione artificiale con siero contenente il 2 per 1000 di urea.

Registrati alcuni centimetri di cardiogramma con la circolazione di siero semplice e fatto circolare il siero avvelenato si osservano press' a poco gli stessi fatti dell' esperienza precedente ; si nota però che le contrazioni si rallentano più rapidamente e più presto si ha l' arresto diastolico del cuore, il quale non si dilegua anche con il prolnngato lavaggio con siero semplice.

3.° Circolazione artificiale con siero contenente urea nella proporzione del 4 per 1000.

Dopo avere ottenuto un tracciato normale con la circolazione di siero semplice, si fa circolare il siero avvelenato e si nota un pronto aumento di energia sistolica del cuore, per cui l' escur

Digitized by Google

sione della penna scrivente si rende in poco tempo assai più grande : al tempo stesso si osservano le pause diastoliche farsi un po' più lunghe e dopo poche contrazioni molto energiche il cuore si arresta bruscamente in diastole. L' arresto però non è completamente diastolico, ma in uno stato di semicontrazione ed inoltre cessa prontamente con il lavaggio del cuore con il siero semplice, forse perchè il breve contatto dell' urea con le fibre muscolari cardiache non ha permesso una loro profonda alterazione come nei casi precedenti dove il contatto durava più a lungo.

Risulta adunque da queste ed altre esperienze praticate anche con soluzioni più forti, che l' urea agisce sul cuore eccitandolo e dando così un aumento nell' energia delle contrazioni, le quali perciò divengono un pò' meno frequenti : dopo un tempo relativamente lungo, ma che sta in rapporto con la quantità d' urea circolante, il cuore viene paralizzato e si arresta in diastole, come per effetto di dosi troppo forti l' arresto può avvenire anche in sistole.

Tali risultati corrispondono a quelli di Limbourg, il quale trovò che il cuore dapprima è eccitato e poi paralizzato : così il prof. Curci notò aumento della pressione arteriosa e cardiaca e che nello stesso tempo il polso si rallenta e si rende più forte, per cui il tracciato sfigmografico mostra curve più ampie e più rare (1).

Anche Cavazzani e Chiaruttini, studiando l' azione dell' urea sull' apparecchio circolatorio, constatarono che essa è eccitante per il cuore e videro parimente la curva cardiografica divenire più alta ed insieme diminuire alquanto la frequenza delle contrazioni (2).

Tali fatti che per il Curci dipenderebbero da un' azione dell' urea sui centri d' innervazione moderatrice del cuore, oltre quelli vasomotori e che Cavazzani e Chiaruttini parimente fanno dipendere soltanto da una eccitazione dei gangli intracardiaci, a nostro

(1) Rudimenti della nuova farmacologia razionale, Catania, 1890, p. 64.

(2) Arch. della Sc. medica 1892 p. 345.

Digitized by Google

modo di vedere dipenderebbero più che dalle cause suesposte, da un' azione diretta dell' urea sulla fibra muscolare. Questo lo deduciamo non solo dalle esperienze eseguite sul cuore, ma anche dalle altre ricerche eseguite sui muscoli e sui nervi, che più tardi verremo a descrivere.

III.° Azione sulla pressione del sangue.

Già ci era noto per precedenti lavori di altri esperimentatori che l' urea aumenta la pressione arteriosa e cardiaca: (1) tuttavia abbiamo voluto ripetere in proposito qualche esperienza per constatare tale effetto e per poter meglio confrontare fra loro le azioni di queste diverse sostanze.

Riassumiamo in quadro una delle due esperienze eseguite sui cani.

---

(1) Ustimowitsch - Ber. d. sächs. Ges. d. Wissench 12 dec. 1879 p. 42. Grützner - Pflüger 's Arch. f. Physiologie XI, p. 370 - 1875. Roy - Proc. of. the Cambridge Philosoph. Soc. 23 may, 1881.

Digitized by Google

12 Settem. 1896 - Cane di gr. 9200 - Pressione nella carotide destra

Ore	Pressione in mm. di Hg.	Osservazioni
15,10	152 - 147	
15,13	153 - 146	
15,18	152 - 148	
15,20	154 - 147	
	Pressione media 152,7 - 147	
15,22	163 - 152	Iniezione nella giugulare sinistra
15,24	165 - 154	di gr. uno d' Urea in 15 cc.
15,25	167 - 155	di acqua distillata.
15,27	157 - 153	
15,30	164 - 151	
15,35	160 - 150	
15,38	158 - 150	
15,40	154 - 148	
	Pressione media 162,2 - 151,6	
15,43	165 - 155	Iniezione di gr. 0,70 d' Urea.
15,45	168 - 153	
15,47	167 - 154	
15,49	164 - 153	
15,50	165 - 154	
15,54	163 - 152	
15,56	160 - 151	
15,58	162 - 150	
16	160 - 150	
	Pressione media 163,8 - 152,8	
16,03	168 - 157	Iniezione di gr. 0,50 d' Urea.
16,04	168 - 156	
16,06	165 - 155	
16,08	167 - 154	
16,10	166 - 156	
16,15	163 - 153	
16,18	165 - 154	
16,22	163 - 152	
16,27	160 - 151	
16,30	162 - 154	
16,35	163 - 152	
	Pressione media 164.5 - 154	Si sospende l' esperienza.

Digitized by Google

Risulta adunque da questa esperienza che l' Urea aumenta la pressione arteriosa: tale aumento non è molto forte, compare d' un tratto subito dopo l' iniezione, ma poi scema, occorrendo però alquanto tempo per ritornare all' altezza iniziale.

IV. Azione sui nervi e sui muscoli

In questa serie di ricerche abbiamo seguito esattamente il metodo già adoperato per le altre Ureidi (1). Abbiamo studiato come si modifica la eccitabilità dei nervi (sciatico) e la irritabilità dei muscoli (gastrocnemii) alla corrente elettrica.

In queste esperienze abbiamo osservato che tanto i muscoli eccitati direttamente, quanto i nervi aumentano la loro sensibilità alla corrente in seguito all' uso dell' urea: difatti se lo stimolo minimo per far contrarre un gastrocnemio in condizioni normali, era rappresentato dalla distanza fra i rocchetti della slitta di 20 centimetri, dopo l' iniezione di una dose modica di urea era sufficiente a produrre lo stesso effetto, uno stimolo molto minore rappresentato da una distanza molto maggiore fra i due rocchetti. Lo stesso si osserva praticando l' esperienza sul nervo, anzi i fenomeni di eccitazione sono molto più spiccati.

Anche forti dosi di urea producono gli stessi effetti, se nonchè il periodo di eccitazione nervosa e muscolare è molto più breve, giungendosi poi presto alla paralisi dei muscoli e dei nervi.

Quindi per tali esperienze ammettiamo un'azione eccitante dell' urea sul sistema nervoso ed un po' meno sul sistema muscolare.

Con una seconda serie di ricerche abbiamo studiato le modificazioni subite dalla curva muscolare per riguardo alla forma e altezza sotto l' azione dell' urea. Lo stimolo elettrico si faceva cadere talora sul nervo, tal'altra direttamente sul muscolo gastrocnemio e le curve resultanti venivano scritte ad embrice le une sulle altre, come per l'allossana, allossantina ecc., servendoci dello stesso apparecchio e del miografo di Marey.

---

(1) V. Lusini - Lavori citati.

Digitized by Google

Descriviamo due di tali esperienze come tipo, prese dai registri di Laboratorio.

Esperienza I.

Eccitazione del nervo sciatico

Rana esculenta di gr. 30. Con uno stimolo da far contrarre il muscolo alla sola apertura del circuito si scrivono alla distanza di un minuto primo tre contrazioni muscolari, le quali sono di forma uguale ed alte 15 millimetri, misurate con una perpendicolare, che dall' apice della curva va all' ascissa, dividendo simmetricamente la curva stessa.

Alle ore 9,40′ s' iniettano nei sacchi linfatici dorsali due centigrammi di urea e quindi si eccita il nervo ogni 5′. Le contrazioni che si ottengono vanno man mano a farsi più alte fino a raggiungere (dopo 4 o 5 contrazioni) l' altezza di 19 millimetri ed al tempo stesso il raccorciamento del muscolo avviene più rapidamente.

L' esperienza si cessa ad ore 11,15′ e le curve muscolari sono già ridotte all' altezza normale.

Esperienza II.

Eccitazione del muscolo

Rana esculenta di gr. 35. Dopo avere scritto ad un minuto di distanza l' una dall' altra quattro contrazioni del gastrocnemio, le quali risultano all' incirca della medesima altezza e forma si iniettano tre centigrammi di urea. Alle ore 7,20′ e cioè 5′ dopo l' iniezione si scrive una prima curva muscolare, la quale si ripete di 5′ in 5′. Si osserva pertanto che mentre le prime due sono alte come quelle normali, le successive aumentano progressivamente, giungendo a superare le prime di tre millimetri: la forma non è cambiata. Dopo un periodo assai lungo l'altezza delle curve tende grado grado a diminuire tantochè alle ore 9,10′ si sospende l' esperienza, essendo le curve più basse un millimetro del normale.

Digitized by Google

Quindi ci risulta da queste esperienze che l' urea innalza notevolmente la curva muscolare non solo per una eccitazione del sistema dei nervi, ma altresì per un' azione analoga sulla fibra muscolare.

*
* *

Riassumendo i diversi resultati ottenuti possiamo dire che la urea mentre è benissimo tollerata ad alte dosi dagli animali a sangue caldo è molto più tossica nelle rane, producendo in esse aumento di riflessi, convulsioni tetaniformi, curvatura della colonna vertebrale e più tardi paralisi e morte. Si osserva così un quadro di fenomeni molto simili a quelli delle Ureidi, già da uno di noi studiate (1) e proprii del nucleo $CO \begin{matrix} NH \\ NH \end{matrix}$

L'urea inoltre aumenta la pressione cardiaca ed arteriosa, rinforza le contrazioni del cuore e le rende meno frequenti; la morte avviene sempre col cuore in diastole. Ha un' azione eccitante sul sistema nervoso e sul sistema muscolare, per cui si aumenta la sensibilità agli stimoli elettrici e le contrazioni muscolari sono più energiche per eccitazione indiretta che per quella diretta.

Metilurea

La metilurea scoperta da Würtz nel 1848, fu prima studiata dal Vöhler e dall' Hoffmann, poi dal Fischer, il quale ne dimostrò le relazioni con la caffeina e con la teobromina.

La sua formula è:

$$CO \begin{matrix} NH^2 \\ NH.CH^3 \end{matrix}$$

Nulla ci era noto intorno alla sua azione fisiologica, epperò esponiamo senz' altro i resultati delle nostre esperienze.

(1) V. Lusini - Lavori citati.

Digitized by Google

I. Azione generale

1.° *Sulle rane*

La Metilurea si assorbe assai prontamente e presto manifesta la sua azione caratteristica consistente in un aumento notevole dei riflessi, che di regola si mantiene assai a lungo, con maggior vivacità dell' animale, che spicca continuamente salti anche senza alcuno stimolo. In seguito compare un po' più di calma e persistendo l' aumento dei riflessi, si osserva l' arco dorsale tetanimorfo caratteristico ai più lievi stimoli. In questo periodo i movimenti della rana sono più lenti e difficilmente possiamo indurla a spiccar salti. Scomparendo grado a grado questi fenomeni, si osserva però dopo molto tempo il comparire di contrazioni tetaniche muscolari, che incominciando dagli arti posteriori vanno diffondendosi a tutto il tronco, fino ad aversi un vero tetano caratteristico, che si manifesta talora anche spontaneamente.

Per dosi molto forti e capaci di produrre la morte (gr. 0,10 0,12 di metilurea per rane di media grossezza) al periodo delle convulsioni tetaniche tien dietro la paralisi generale, prima di moto e poi anche di senso e finalmente si ha la morte col cuore in diastole. La morte di regola avviene sempre molto tardi e talora qualche giorno dopo l' iniezione.

2.° *Sui conigli*

Anche la Metilurea nei conigli è abbastanza ben tollerata ed il quadro fenomenologico si discosta un poco da quello osservato nelle rane.

Le dosi di gr: 3-5 per coniglio di media grossezza producono costantemente un' eccitazione generale ed un' aumento dei riflessi; l' animale non sta fermo, corre, fugge per ogni piccolo rumore: anche la sensibilità dolorofica sembra aumentata. A questo stato, che di regola si protrae alquanto tien dietro il completo ristabilirsi dell' animale.

Per dosi maggiori capaci di produrre la morte (7-8 gr.) dopo questo periodo di eccitazione ne segue una graduale perdita di

Digitized by Google

vivacità: il coniglio tende ad incantucciarsi, diviene lento nel muoversi, più tardi si paralizza nel treno posteriore e man mano che la paralisi estendesi a tutto il corpo, l' animale rimane fermo, sdraiato a terra, immobile nella posizione che lo mettiamo; sospeso per la pelle del dorso rimane penzoloni, inerte. Si spenge assai tardi la sensibilità dolorifica e dopo un tempo assai lungo l' animale muore in uno stato di coma e di paralisi, senza però che si osservino anche per questa sostanza le convulsioni. La morte avviene sempre 22-28 ore dopo l' iniezione.

II. Azione sul cuore

1.° Cuore scoperto in sito

La Metilurea instillata direttamente sul cuore o iniettata nei sacchi linfatici dorsali produce sempre un aumento nel numero delle rivoluzioni cardiache, ma presto succede una progressiva diminuzione delle stesse, che dura per molto tempo.

Per dosi più forti la diminuzione è più notevole e si nota più valida la sistole e la pausa diastolica più prolungata.

2.° Cuore isolato in vitro

Due o tre goccie di una soluzione all' uno per 100 di metilurea instillate sul cuore isolato con i suoi grossi vasi non disturbano notevolmente la funzione cardiaca, inducendo soltanto una leggera diminuzione nel numero delle contrazioni e la sistole diviene più valida.

Soluzioni più concentrate rendono tale diminuzione più ragguardevole per parte delle contrazioni ventricolari, mentre poco o nulla si modifica la frequenza delle contrazioni auricolari: il cuore continua lungamente a pulsare e l'arresto di regola avviene in diastole.

3.° Circolazioni artificiali

Con il solito apparecchio del Roy e con il medesimo metodo abbiamo eseguito molteplici esperienze, di cui ne riportiamo alcune a titolo di prova.

Digitized by Google

1° Circolazione artificiale con siero contenente gr. Uno per 1000 di metilurea.

Regolarizzatosi il cuore e registrati alcuni centimetri di tracciato, normale si fa circolare il siero avvelenato. S' osserva che il cuore si contrae regolarmente, la sistole però diviene man mano un poco più energica, aumentandosi di qualche millimetro l'altezza del cardiogramma. Più tardi compare una diminuzione di frequenza, che lentamente aumenta e si rendono irregolari le contrazioni ; finalmente dopo aver tollerato molto a lungo questa dose di metilurea il cuore si arresta in diastole. L' arresto non si dilegua anche con prolungata circolazione di siero semplice,

2.° Circolazione con siero semplice contenente gr. 2 per 1000 di Metilurea.

Sostituendo alla circolazione di siero semplice quella con siero avvelenato si osserva un notevole aumento di frequenza delle pulsazioni, le quali conservano la loro regolarità ed energia. Dopo tale periodo si osserva che le contrazioni tendono a riprendere la frequenza normale ed acquistano nella energia. Raggiunto il massimo di energia le contrazioni diminuiscono di frequenza, la pausa diastolica pian piano si accentua, succedono delle irregolarità e dopo un tempo più breve che nell' esperienza precedente il cuore si arresta in diastole. Facendo allora circolare del siero semplice il cuore non riprende la sua attività fisiologica, ma si contrae di tanto in tanto irregolarmente.

3.° Circolazione artificiale con siero contenente gr. 4 per 1000 di Metilurea.

Dopo che un cuore di rospo ha cominciato a contrarsi regolarmente con siero semplice, facendo circolare siero avvelenato si osserva una maggior frequenza delle contrazioni tanto da scomparire la pausa diastolica e subentrare invece più lunga la pausa sistolica. Il cuore ha tendenza a rimanere in sistole e nel tempo stesso che la contrazione del muscolo cardiaco avviene rapida-

Digitized by Google

mente si fa sempre più incompleta, tanto che il cardiogramma tende dall' ascissa della diastole a salire a quella della sistole. Quando la fase diastolica è ridotta alla metà, senza che la pausa sistolica si modifichi, la diastole ritorna ad esser completa, il cardiogramma riprende l' altezza normale e così continua per qualche tempo, ma poi succede un rallentamento maggiore delle contrazioni con pause diastoliche più accentuate fino a che il cuore si arresta in diastole. L' arresto si può talora far cessare con il lavaggio di siero semplice.

Si vede pertanto dalle surriferite esperienze come la *Metilurea* già a piccole dosi abbia influenza sul cuore, aumentando l' energia sistolica delle sue contrazioni e diminuendo di poco la loro frequenza normale.

Dosi più forti producono sempre un aumento di frequenza notevole con una tendenza del cuore allo stato sistolico e più tardi un rallentamento delle contrazioni, maggiore energia sistolica, irregolarità di ritmo e finalmente la fermata del cuore in diastole.

La metilurea è tollerata molto a lungo dal muscolo cardiaco.

III. Azione sulla pressione

Nello stesso modo che per l' Urea, abbiamo studiato l' azione della Metilurea sulla pressione sanguigna.

Riportiamo in quadri alcune esperienze.

Digitized by Google

ESPERIENZA I.

23 Luglio 1895 - Cane di gr. 8300 - Pressione nella carotide destra.

Ore	Pressione in mm. di Hg.	Osservazioni
12,15	144 - 138	
12,18	154 - 135	
12,20	156 - 138	
12,24	156 - 134	
12,26	156 - 130	
12,28	146 - 130	
12,29	152 - 132	Iniezione nella giugulare sinistra
	Press. med. 152-134	di grm. 0,25 di metilurea in
12,30	160 - 142	5 cc. di H^2O.
12,35	172 - 149	
12,40	164 - 142	
12,43	172 - 153	
12,46	168 - 145	
12,50	163 - 133	
12,55	162 - 138	
12,57	150 - 130	Iniezione di gr. 0,22 di metilu-
	Press. med. 164-141,5	rea in 5 cc. d' acqua.
12,58	174 - 140	
13	168 - 141	
13,05	158 - 134	
13,10	150 - 134	
13,15	142 - 128	Iniezione di grm. 0,10 di meti-
	Pres. md. 158,4-135,4	lurea.
13,18	154 - 138	
13,25	152 - 134	
13,40	146 - 134	
13,50	142 - 132	Iniezione di grm. 0,15 di meti-
	Pres. md. 148,5-134,5	lurea in 4 cc. di H^2O.
13,53	160 - 146	
13,56	158 - 146	
13,58	152 - 136	
14,03	143 - 138	
14,10	144 - 138	
14,15	140 - 136	
14,20	140 - 136	
14,30	138 - 134	
14,40	136 - 133	
	Pres. med. 145,6-138	Si cessa l' esperienza.

Digitized by Google

Esperienza II.

18 Luglio 1895 - Cane di gr. 7330 - Pressione nella carotide sinistra.

Ore	Pressione in mm. di Hg.	Osservazioni
10,52	124 - 98	
10,54	121 - 103	
10,56	126 - 112	
11	134 - 113	
11,03	131 - 114	
11,06	129 - 112	Iniezione di grm. 0,60 di metilurea in 20 cc. di H^2O.
	Pres. md. 127,5 108,7	
11,08	172 - 162	
11,09	188 - 164	
11,10	190 - 172	
11,11	186 - 174	
11,12	180 - 150	
11,13	187 - 156	
11,15	178 - 150	
11,18	179 - 148	
11,20	176 - 146	
11,24	174 - 146	
11,29	166 - 134	
11,32	158 - 130	
11,35	162 - 128	
11,40	156 - 138	
11,45	155 - 130	
11,50	164 - 134	
12	155 - 132	
12,04	156 - 130	
12,06	150 - 128	
12,10	161 - 136	
12,14	164 - 123	
12,18	176 - 122	
12,25	174 - 123	
12,30	170 - 121	Si cessa l'esperienza.
	Pres. med. 169,9-141	

Digitized by Google

*
* *

Da queste esperienze risulta che la Metilurea fa aumentare in modo considerevole la pressione arteriosa. L'aumento è rapido e compare subito dopo l' iniezione ; si nota poi una maggior frequenza dei battiti cardiaci, le curve sistoliche e diastoliche sono più estese e regolari: la differenza fra la massima pressione e la minima e però ridotta alquanto.

Tali effetti sono più evidenti per dosi maggiori, l' aumento della pressione si conserva più a lungo. Dopo un periodo di tempo, che sta in relazione con la dose di Metilurea iniettata, le curve sistoliche e diastoliche tendono a farsi più piccole e si accentua la differenza fra la massima e la minima pressione.

Dopo iniezioni ripetute di piccole dosi di Metilurea l' aumento di pressione è appena sensibile e presto scende sotto il normale nello stesso modo che avviene negli ultimi periodi dell' avvelenamento, nei quali la pressione diminuisce notevolmente, diviene irregolare, le oscillazioni si fanno piccolissime.

IV. Azione sul respiro

Nelle esperienze sulla pressione avevamo notato che sotto la influenza della Metilurea il respiro rende meno evidente le variazioni da esso prodotte sulla pressione arteriosa, specialmente nei primi periodi.

Nelle seguenti ricerche studiammo l' azione esclusiva della metilurea sulla respirazione, servendoci di semplici tamburi Verdin, ai quali avevamo adattato un bottone di sovero nel mezzo alla membrana elastica: adattando questi con bracci pieghevoli sul torace e sull' addome di cani, fissati nell' apparecchio di Czemarck e mettendoli in rapporto con tamburi registratori, si è potuto studiare l' influenza della Metilurea sul respiro addominale e toracico, i cui movimenti venivano scritti sulla carta affumicata del cilindro del motore di Baltzar.

La sostanza veniva somministrata per via endovenosa.

In tutte le nostre esperienze abbiamo osservato una maggior frequenza ed una diminuzione di ampiezza dei singoli movimenti

Digitized by Google

respiratorii, subito dopo l' iniezione della Metilurea. Più tardi diminuisce la frequenza, il respiro diviene più ampio, conservando la sua regolarità e per dosi modiche si passa presto allo stato normale.

Dosi maggiori conservano più a lungo l' aumentata frequenza, il rallentamento avviene più pronunziato ed i movimenti addominali sono molto più espansi.

Il respiro si mantiene regolare e soltanto per dosi letali diviene molto superficiale e talora compare il respiro a gruppi.

Da ciò desumesi che la Metilurea nel cane esercita un' azione molto debole sulla funzione del respiro tanto addominale che toracico.

V. Azione sui nervi e muscoli

La Metilurea a dosi medie aumenta notevolmente l' eccitabilità del nervo sciatico, tanto che mentre lo stimolo minimo prima dell' iniezione era rappresentato dalla distanza di 98 centimetri fra i rocchetti della slitta, dopo l' iniezione scende di tanto che il movimento dell' arto si ottiene con uno stimolo uguale alla distanza di 80 centimetri fra i rocchetti stessi. Questo stato di aumentata eccitabilità nervosa per effetto della Metilurea si mantiene molto a lungo e vi succede più tardi la paralisi del nervo, la quale appena iniziata progredisce rapidamente.

Le stesse dosi di Metilurea non modificano per un certo tempo l' irritabilità dei muscoli (gastrocnemii), ma più tardi lentamente diminuisce per poi essere abbattuta affatto.

L' aumento della eccitabilità nervosa per forti dosi di Metilurea, appare più pronto, ma passeggero e fa luogo alla depressione, e parimenti i muscoli perdono presto la loro contrattilità.

Tale ci resultò l' azione della Metilurea sulla eccitabilità nervosa e muscolare. Questi resultati non discordano di molto da quelli ottenuti con le esperienze sulla curva muscolare, di cui ne riportiamo alcune ad esempio.

Digitized by Google

Esperienza I.

Eccitazione del nervo sciatico. Rana esculenta di gr. 32. Si scrivono quattro curve muscolari alla distanza di 2' l' una dall'altra; la loro forma ed altezza sono fra loro uguali. Alle ore 8,40' si iniettano gr. 0,04 di Metilurea nei sacchi linfatici dorsali e quindi di 5' in 5' si eccita il nervo. Le curve muscolari ottenute in tal modo vanno gradatamente innalzandosi e dopo 30' circa la loro altezza ha superato di gran lunga quella fisiologica. A partire da questo punto la curva muscolare diviene mano mano più bassa e alle 10,40', quando si sospende l' osservazione la predetta curva è scesa già alcuni millimetri sotto l' altezza normale.

Esperienza II.

Eccitazione del muscolo. Rana esculenta di gr. 40. Ottenute tre contrazioni identiche tra loro alle ore 14,15' si iniettano gr. 0,05 di Metilurea nei sacchi linfatici dorsali e si continua ad eccitare ogni 4' il muscolo gastrocnemio, scrivendone la curva resultante.

Le variazioni sono appena sensibili, tantochè alle ore 15 l' altezza delle contrazioni supera solo di qualche millimetro le precedenti normali, rimanendone identica la forma: alle ore 16,05' le singole curve muscolari sono ridotte ad un terzo di altezza delle prime e più tardi alle 16,50' il muscolo risente appena visibilmente quello stesso stimolo.

Risulta da queste esperienze che la Metilurea eccita notevolmente i nervi, tanto da aumentare assai la loro eccitabilità, che mantiensi a lungo innalzando la curva muscolare; in seguito diminuisce la eccitabilità e si ha la paralisi.

Riguardo alla funzione muscolare, la Metilurea, si dimostra inattiva anche a dosi piuttosto elevate in un primo periodo, - (che varia di durata in proporzione della dose) - ma poi fa scemare la contrattilità fino a spegnerla completamente e tanto più presto per le dosi maggiori.

Digitized by Google

Solfourea o Tiourea

La sua costituzione è rappresentata dalla formula:

$$CH^4N^2S = CS < \begin{matrix} NH^2 \\ NH^2 \end{matrix}$$

Rappresenta una trasposizione molecolare del solfocianato ammonico, nello steso modo che l' urea rappresenta una trasposizione molecolare del cianato ammonico.

I. Azione generale

1.° *Sulle rane*

Anche la Solfurea introdotta nei sacchi linfatici dorsali delle rane dà luogo prima ad agitazione con un' aumento dei riflessi, cui ben presto succede un torpore nei movimenti. E' in questo periodo che occorrono stimoli ripetuti perchè le rane si muovano e facciano qualche salto con evidente iperestenzione degli arti più marcata e protratta del normale; più tardi si notano vere contrazioni tetaniche, che precedono di poco la comparsa dell' atteggiamento tetanico dell'animale.

Tali fenomeni, di una durata variabile a seconda della dose di Solfurea iniettata, sono seguiti dalla comparsa di contrazioni tetaniche, dapprima limitate ai soli arti, ma in seguito si generalizzano.

Tien dietro a questo un periodo assai lungo di paralisi di senso e di moto: e cioè man mano che va diminuendo l' intensità delle contrazioni tetaniche, la rana diviene torpida sta con gli occhi chiusi in uno stato di sopore. Reagisce con qualche movimento a stimoli forti e ripetuti, più tardi rimane completamente inerte. In tale stato rimane per molte ore, anche per un giorno e quindi si spegne la vita col cuore fermato in diastole.

2.° *Sui Conigli*

Il Dott. Karl Lange (1) studiando il contegno delle solfuree nell' organismo vide che i conigli tollerano forti dosi di Solfurea. Somministrando due grammi di Solfurea per bocca ad un coni-

(1) Inaug. Diss. Rostoek, 1892.

Digitized by Google

glio, questi non produssero mai alcun disturbo; la stessa dose iniettata nel sangue dette luogo soltanto ad un' aumento notevole della frequenza del polso e del respiro, fenomeni tutti che scomparvero dopo 'mezz' ora.

Noi pure somministrando la Solfurea a conigli per la via della bocca si potè confermare che tale sostanza è ben tollerata da questi animali: ma però si ebbe a notare per dosi un po' superiori a quelle di Karl Lange (gr. 3,50-4,00) un leggiero e fugace aumento di riflessi; quindi tendenza al sonno e poi sopore vero per dosi alte, protraentesi molto a lungo e che finiva con la morte dell' animale.

II. Azione sul cuore

Per rispetto all'azione della Solfurea sui movimenti del cuore studiata tanto su cuore isolato quanto lasciato in posto ben poche sono le modificazioni da noi osservate.

Queste consistono in una notevole diminuzione di numero delle contrazioni cardiache con lieve aumento della energia loro e ciò in seguito alla iniezione come anche alla instillazione di un soluto di solfurea.

Forti dosi sul cuore scoperto in sito possono pure produrre l' arresto sistolico, mentre ordinariamente l' arresto del cuore avviene sempre in diastole.

Le stesse dosi sul cuore isolato dall' organismo danno luogo ben presto alla fermata in diastole del ventricolo, mentre le orecchiette continuano a pulsare.

Con le circolazioni artificiali abbiamo osservato altri fatti che riteniamo meritevoli di nota.

Esperienza 1.ª

Cuore di rospo - Circolazione artificiale con siero semplice contenente gr. Uno di Solfurea per 1000 c. c.

Dopochè il cuore ha funzionato per qualche tempo con la circolazione di siero semplice, si fa passare il siero avvelenato. Anche così le contrazioni procedono regolari e soltanto dopo un

Digitized by Google

tempo assai lungo le pause diastoliche si fanno più accentuate, le contrazioni rallentano sensibilmente fino a che il cuore si ferma in diastole. Tale arresto si può far cessare ed il cuore riacquista la sua funzionalità, facendovi di nuovo circolare il siero semplice.

Esperienza 2.ª

Cuore di rospo - Circolazione artificiale con siero contenente gr. 2 per 1000 di Solfurea.

Con il siero così avvelenato il cuore si contrae regolarmente e con la stessa frequenza, ma l'energia sistolica tende lievemente ad aumentare ed il cardiogramma diviene un po' più alto di quello normale; in seguito le contrazioni si rallentano e poco dopo avviene l' arresto diastolico del cuore. Questo pure cessa appena che sostituiamo in circolo il siero semplice a quello avvelenato.

Esperienza 3.ª

Cuore di rospo - Circolazione artificiale con siero contenente gr. 4 di Solfurea per 1000 c. c.

Registrati alcuni centimetri di tracciato normale per circolazione di siero semplice, si sostituisce il siero avvelenato. Si osserva che il cuore rallenta subito le sue contrazioni in modo sensibile, l' energia sistolica aumenta e dopo alcune pause diastoliche si ha l' arresto del cuore in diastole. Anche per forti dosi l' arresto cardiaco si dissipa facendo circolare di nuovo del siero semplice, ed il cuore presto riprende lo sua attività fisiologica.

Risulta adunque dalla surriferite esperienze che la Solfurea è assai ben tollerata dal cuore, di cui non disturba la funzionalità se non per dosi altissime.

III. Azione sulla pressione arteriosa

Nello studio della Solfurea sulla pressione ci siamo attenuti alla tecnica già descritta per l' Urea e la Metilurea, servendoci però soltanto di cani come animali da esperienza.

Riassumiamo in quadri due delle nostre esperienze, che formano, per così dire, il tipo dell'azione della Solfurea sulla pressione.

Digitized by Google

Esperienza I.

11 Settem. 1895 - Cane di gr. 5420 - Pressione nella carotide sinistra

Ore	Pressione in mm. di Hg.	Osservazioni
16,28	137 - 130	
16,30	136 - 126	
16,34	140 - 130	
16,36	136 - 125	
	Media 137,5 - 128	Iniezione nella giugulare esterna destra di gr. 0,40 di Solfurea in 15 cc. di acqua sterilizzata.
16,38	128 - 108	
16,39	114 - 108	
16,40	124 - 112	
16,43	126 - 118	Escursioni assai più lunghe.
16,45	134 - 128	
16,47	140 - 110	
16,50	133 - 106	
16,52	136 - 113	
16,55	130 - 104	
	Media 129,4 - 111,9	
16,57		Iniezione di gr. 0,30 di Solfurea.
16,58	120 - 102	
17	110 - 96	
17,04	114 - 104	
17,08	129 - 118	
17,09	134 - 126	
	Media 121,4 - 109,2	
17,10		Iniezione di gr. 0,20 di Solfurea.
17,11	124 - 110	
17,12	115 - 106	
17,15	107 - 100	
17,17	109 - 103	
17,20	120 - 112	
17,23	132 - 118	
17,26	136 - 124	
17,28	136 - 126	
17,30	137 - 126	
	Media 123 - 112,8	Si cessa l'esperienza.

Digitized by Google

Esperienza II.

17 Ottobre 1895 - Cane di Chg. 20 - Pressione nella carotide destra

Ore	Pressione in mm. di Hg.	Osservazioni
16,05	133 - 102	
16,08	137 - 108	
16,09	138 - 112	
16,12	136 - 106	
	Media 136 - 107	
16,13		Iniezione di gr. 1 di Solfurea.
16,14	131 - 101	
16,15	121 - 96	
16,16	133 - 104	
16,17	134 - 106	
16,19	136 - 104	
16,20	137 - 107	
16,21	134 - 103	
16,26	134 - 103	
16,28	136 - 104	
16,35	132 - 104	
16,41	138 - 108	
	Media 131,4 - 103	
16,42		Iniezione di gr. 0,60 di Solfurea.
16,43	126 - 106	
16,44	127 - 112	
16,50	126 - 103	
16,58	129 - 108	
17,05	124 - 108	
17,11	134 - 112	
17,14	132 - 111	
17,21	129 - 110	
	Media 128,4 - 108,7	
17,22		Iniezione di gr. 0,60 di Solfurea.
17,26	128 - 116	
17,28	126 - 118	
17,30	132 - 115	
17,37	133 - 114	
17,42	126 - 105	
17,50	122 - 103	
17,53	128 - 110	Si cessa l' esperienza.
	Media 127,8 - 111,5	

Digitized by Google

La Solfurea, come vedesi, ha una debole azione sulla pressione sanguigna, che consiste in un lieve abbassamento subito dopo l'iniezione della sostanza. Tale diminuzione di pressione è accompagnata da un leggiero aumento delle curve sistoliche e diastoliche; il respiro non influisce affatto su di essa. Dopo questo primo periodo di regola fugace, la pressione tende nuovamente ad aumentare e raggiunge l' altezza primitiva; la differenza però fra la massima e la minima scema alquanto e le curve sistoliche e diastoliche si mantengono un po' più lunghe. Anche questo fatto però è di breve durata e presto ritorna la funzione cardiaca nelle condizioni normali. Anche iniettando nuove dosi di Solfurea, i fatti non mutano.

IV. Azione sul respiro

Abbiamo studiato l' azione della Solfurea sul respiro toracico, di confronto a quello addominale.

Iniettando della Solfurea nella vena giugulare del cane abbiamo osservato un aumento notevole nella frequenza del respiro tanto addominale che toracico, senza che il ritmo respiratorio cambiasse di forma: tale aumento va man mano scomparendo per ricomparire ad una nuova iniezione.

Dopo ripetute somministrazioni di Solfurea i movimenti respiratorii addominali si fanno più piccoli, quelli toracici conservano la espansione normale e soltanto la pausa inspiratoria si fa più lunga, mentre diviene brevissima quella espiratoria.

Questi effetti erano stati osservati da K. Lange anchè nel coniglio (1).

V. Azione sui nervi e sui muscoli

Con la Solfurea ripetendo le stesse prove e nelle identiche condizioni che per l' Urea pura, abbiamo osservato che lo stimolo minimo per ottenere una contrazione si è mantenuto uguale a quello normale, più tardi invece non era più sufficiente a deter-

(1) K. Lange. Lavoro citato.

Digitized by Google

minare il medesimo effetto e man mano conveniva aumentarlo fino a ridurlo al massimo.

Quindi per la Solfurea la eccitabilità nervosa e la contrattilità muscolare dopo essere conservate per qualche tempo inalterate, vanno poi gradatamente diminuendo e più presto per la contrattilità dei muscoli di quello dell' eccitabilità nervea.

Anche la grafica delle curve delle contrazioni muscolari, ottenute tanto con lo stimolo diretto del muscolo, che con quello del nervo sciatico, ci hanno condotto agli stessi resultati, come si può vedere dalle due esperienze, che descriviamo.

Esperienza I.

Eccitazione sul nervo. Rana esculenta di gr. 36.

Dopo scritte quattro curve uguali, alla distanza di 2' ciascuna, s' iniettano gr. 0,05 di Solfurea nei sacchi linfatici e quindi a cominciare dalle 10,15' si eccita il nervo e si scrive la curva ogni 5'. Le prime sei o sette contrazioni non differiscono in niente dalle precedenti normali, in seguito divengono gradatamente più basse ed alle ore 12,05' la loro altezza non raggiunge un terzo delle prime.

Esperienza II.

Eccitazione del muscolo. Rana esculenta di gr. 28.

Alle ore 13,20' si registrano tre curve perfettamente identiche, alte 26 millimetri e quindi si iniettano centigr. cinque di Solfurea nei sacchi linfatici dorsali. In seguito il muscolo viene eccitato ogni 4'. Le prime quattro contrazioni hanno un' altezza uguale alle precedenti o forse qualche millimetro più alte, ma più tardi diminuisce e le curve si abbassano progressivamente: alle ore 16 è ridotta già ad undici millimetri.

Risulta adunque anche da queste esperienze che la Solfurea nel primo periodo di sua azione non modifica affatto l' altezza e

Digitized by Google

la forma della curva muscolare, ma più tardi la curva si va gradatamente abbassando fino ridursi a zero in un tempo più o meno lungo.

CONCLUSIONI

Dallo studio istituito con l' Urea, Metilurea e Solfurea risulta dimostrato:

1.° Che queste sostanze nelle rane presentano un'azione caratteristica, che si manifesta con aumento della eccitabilità riflessa, convulsioni e quindi paralisi: si nota inoltre la formazione dell' arco dorsale tetanimorfo, il quale è molto evidente per l' Urea, più ancora per la Metilurea, assai meno invece per la Solfurea.

2.° Che dagli animali a sangue caldo le predette sostanze sono tollerate a dosi anche elevate. La morte avviene sempre in uno stato di coma e di paralisi non preceduto mai da convulsioni, ma da un leggiero aumento di riflessi. Però riguardo alla Solfurea si osserva un periodo più lungo di sonnolenza cui segue poi il coma e la morte.

3.° Il quadro nosologico non cambia tanto se le tre differenti Uree si somministrino per la via gastrica, quanto per la via ipodermica.

4.° Tanto l' Urea che la Metilurea agiscono favorevolmente sulla funzione del cuore, aumentando l' energia sistolica delle singole contrazioni e diminuendone la frequenza: mentre che la Solfurea non modifica la funzione cardiaca. Il cuore si arresta costantemente in diastole per effetto di tutte e tre queste sostanze; ma rispetto al muscolo cardiaco si dimostra più tossica la Metilurea, come quella per la quale l' arresto diastolico non si dilegua anche con il prolungato lavaggio del cuore con siero semplice, il che avviene invece per l' Urea e la Solfurea.

5.° La pressione arteriosa del sangue aumenta notevolmente per la Metilurea, aumenta pure ma in minori proporzioni per l' Urea, mentre subisce una lieve diminuzione per la Solfurea.

6.° Per nessuna di tali sostanze viene essenzialmente modificata la funzione del respiro, ma si nota soltanto un leggiero aumento dei movimenti respiratorii.

Digitized by Google

7.° L' Urea e la Metilurea, eccitano notevolmente i nervi (sciatico) e si innalza la curva del muscolo corrispondente: a questa eccitazione tien dietro poi la paralisi dei nervi; per la Solfurea non si nota il periodo di eccitazione ed i nervi tendono presto a paralizzarsi.

8.° Anche il sistema muscolare (gastrocnemii) viene eccitato in seguito all' uso dell' Urea, per la quale si nota un' aumento nella contrattilità e la curva di contrazione dal muscolo diviene più alta. La Metilurea e la Solfurea non godono di tale proprietà: per esse al periodo dell' eccitazione normale tien dietro quello della paralisi dei muscoli, paralisi che si nota ugualmente per l' Urea.

Esiste adunque fra Urea, Metilurea e Solfurea, uno stretto nesso fisiologico, una somiglianza di azione, la quale fondamentalmente è la stessa di quella già riscontrata nelle altre ureidi e diureidi studiate da uno di noi (1) e dovuta al nocciolo fondamentale di questi corpi $CO<^{NH}_{NH}$: l' azione si modifica però nelle diverse sostanze a seconda delle modificazioni, che subisce quel nucleo stesso per l' entrata in esso di uno od altro residuo molecolare di composti chimici diversi.

Emerge però un' azione caratteristica, che è contraddistinta nella rana da un aumento dell' eccitabilità riflessa, da convulsioni e poi paralisi, mentre che negli animali a sangue caldo le predette Uree vengono tollerate ad alte dosi, forse per il modo di loro trasformazione nell' organismo e per il ricambio materiale.

Siena dal Laboratorio Farmacologico 1899.

---

(1) V. Lusini. Loc. cit.

Digitized by Google

Sulle alterazioni degli elementi nervosi nello stato di colemia permanente per occlusione del coledoco.

Ricerche sperimentali

del Prof. OTTONE BARBACCI

Non è a mia cognizione (1) — per quanto mi sia dato cura di compulsare diligentemente la letteratura medica di questi ultimi anni — che alcuno abbia sperimentalmente studiato se nel corso della colemia si stabiliscano negli elementi nervosi delle alterazioni rilevabili con i più perfezionati metodi di ricerca di cui dispone la tecnica microscopica moderna.

L' argomento non mi è sembrato privo di interesse per diverse ragioni: prima di tutto perchè la clinica ci insegna come nelle itterizie croniche si abbiano sempre disturbi più o meno profondi dal lato della funzionalità del sistema nervoso centrale e sopra-

(1) Le mie osservazioni erano già state comunicate all' Accademia e la presente memoria era in corso di stampa, quando sulla Riforma medica del 9 febbraio corr. è comparso sul medesimo argomento un lavoro di Malfi e Antinori. I reperti di questi due sperimentatori, se concordano co' miei nel fatto fondamentale della constatazione di lesioni cellulari nervose nel corso della colemia, ne differiscono però notevolmente per quel che riguarda i particolari. Intanto essi non hanno trovato alcuna lesione col metodo di Golgi: col metodo di Nissl poi hanno riscontrato nella corteccia cerebrale — specie nella zona rolandica — e più specialmeute ancora nel ponte e nel bulbo, lesioni assai più profonde e diffuse di quelle che io non sia stato in grado di rilevare ne' miei preparati. Forse il fatto può — in parte almeno — tenere alla rapidità diversa di decorso che l' intossicazione biliare ha presentato ne' miei animali e in quelli degli sperimentatori precitati: questi infatti sembra si siano trovati di fronte a forme di colemia con decorso insolitamente rapido (gli animali morivano in 2-5 giorni) mentre ne' miei animali il decorso è stato relativamente molto più lento e non è a maravigliare se ne' due casi — come del resto avviene in tante altre forme di intossicazione — le lesioni cellulari nervose si presentano con caratteri e intensità diversi.

Digitized by Google

tutto come ben spesso questi prevalgano spiccatamente nel quadro con cui si chiude la scena morbosa nelle itterizie ad esito letale: poi perchè — trattandosi di un' autointossicazione delle più tipiche — le leggi di analogia portavano a ritenere che anche in queste — come in altre forme di autointossicazione già studiate sotto questo punto di vista — gli elementi nervosi debbano più o meno profondamente risentire l' effetto delle sostanze tossiche che circolano con la massa sanguigna. Finalmente potevano considerarsi come di buono auspicio per l' esito di queste ricerche i resultati positivi ottenuti nel campo puramente anatomo patologico da due autori americani, Burr e Kelly, i quali studiarono le lesioni nervose in un caso di atrofia gialla-acuta del fegato: ora, per quanto nell'atrofia gialla acuta classica si tratti di un meccanismo di intossicazione — autogena o eterogena, questo poco importa — molto più complesso e probabilmente differente da quello della colemia cronica, tuttavia non rimane men vero che il massimo numero delle itterizie ribelli si chiudono col quadro dell' atrofia gialla acuta: onde é lecito supporre che nel determinare la sintomatologia caratteristica di questa affezione — in cui tanta e si spiccata parte hanno i fenomeni riferibili ad un alterato funzionamento del sisteina nervoso centrale — non debba esser del tutto estranea l' azione de' componenti biliari sugli elementi nervosi.

L' osservazione di Burr e Kelly (1) si può sommariamente così riassumere. Si tratta di un uomo di 40 anni, morto in 8 giorni per atrofia gialla acuta del fegato, che aveva avuto delirio e crampi nei primi giorni ed era divenuto comatoso negli ultlmi due giorni di malattia: gli autori studiarono a mezzo de' processi di Golgi e di Nissl la corteccia cerebrale e cerebellare, rilevando negli elementi nervosi alterazioni molto profonde: esse erano diffusamente sparse a tutta la corteccia cerebrale tanto nella regione prefrontale che nella rolandica: predominavano negli elementi posti più superficialmente ma non ne erano risparmiati neppure i più profondi: riflettevano le diverse parti costituenti delle cellule contemporaneamente e cioè citoplasma, nucleo e nucleolo. La degenera-

(1) Burr Ch. B and Kelly A. O. I. Lesions of the Brain in a case of acute yellow atrophy of the liver. Journ. of nervous and mental deseases 1896, vol. XXIII.

Digitized by Google

zione del citoplasma assumeva i più svariati aspetti, da una leggera diminuzione della sostanza cromatica fino alla completa distruzione della cellula : il nucleo e il nucleolo erano alterati nella grandezza, nella forma e nella posizione: i dendriti erano in preda ai diversi gradi dell' atrofia varicosa: al contrario apparivano normali il cilindrassile e le sue collaterali, la nevroglia e i vasi. Nel cervelletto le alterazioni erano molto meno spiccate e per lo più si limitavano a differenze nella colorabilità delle cellule di Purkinje. Gli autori fanno rilevare l' analogia di queste lesioni con quelle che si incontrano in molte forme di intossicazioni ed esprimono l' opinione che esse possano rappresentare l' effetto immediato o mediato di una specifica tossiemia, causa ipotetica, ma probabile dell' atrofia gialla acuta.

Le mie esperienze sono state eseguite sul coniglio, al quale legavo, con tutte le cautele di una scrupolosa asepsi, il condotto coledoco in vicinanza del suo punto d'ingresso nella parete intestinale : le conseguenze immediate della operazione sono sempre state delle più favorevoli ; la ferita addominale è sempre guarita rapidamente per prima intenzione : gli animali, lasciati a sè, andavano però lentamente dimagrando per morire in uno stato di vero marasmo in capo ad un periodo più o meno lungo di tempo. Su quattro animali così operati uno ha vissito 14 giorni, un altro 16, un terzo 17 e un quarto finalmente 38 giorni.

All' autopsia si è riscontrato costantemente liquido itterico in scarsa quantità nelle varie sierose, colorazione itterica de' visceri, coledoco (al disopra della legatura), cistifellea e grosse vie biliari fortemente dilatati e ripieni di bile. Da tutti gli animali sono stati presi per lo studio istologico la corteccia cerebrale e cerebellare, il corno di Ammone, il bulbo, il midollo spinale (nelle sue tre regioni) e i gangli intervertebrali. Come metodi di studio mi sono servito di quello di Nissl, modificato da Lenhosséc (tionina) e di quello di Golgi nella modificazione proposta da Cox. Il reperto è stato naturalmente un po' differente a seconda della durata dello stato di colemia : si tratta però essenzialmente di differenze nella estensione e nella profondità, non nella natura delle lesioni, per cui possiamo per brevità darne una descrizione unica, facendo astrazione dai reperti de' singoli casi.

Digitized by Google

Corteccia cerebrale. — Metodo di Nissl : in generale non si scorgono alterazioni molto spiccate : la sostanza cromatica però fissa in genere il colore con minore intensità e qua e là s' incontrano fatti parziali di cromatolisi in alcune cellule piramidali : qualche volta si osservano anche de' vacuoli nel protoplasma. Nel coniglio che ha sopravvissuto più a lungo vi sono però lesioni un po' più evidenti : qua e là in mezzo a cellule d' aspetto completamente normale se ne vedono alcune ridotte ad un ammasso di granulazioni, le quali fissano pallidissimamente la sostanza colorante, senza che esista più traccia di nucleo e di nucleolo. Queste due ultime formazioni sono di solito inalterate : s'incontra però qualche cellula in cui il nucleo è rimpiccolito, raggrinzato, di colorito più scuro : a volte contiene anche de' vacuoli omogenei : il nucleolo qualche volta è spinto sulla periferia del nucleo. Col metodo di Golgi si osservano nella corteccia cerebrale numerosi dendriti con spiccati fenomeni di atrofia varicosa : il processo comincia dalle ramificazioni più sottili, alle quali soltanto in molti elementi è limitato, per spingersi successivamente verso i più grossi e raggiungere in taluni casi i rami che prendono origine immediata dal corpo cellulare. Questo e il prolungamento cilindrassile non presentano lesioni degne di nota.

Corno di Ammone. — Col metodo di Nissl non si osservano neppure in questa parte lesioni molto profonde : al più i cappucci cromatici delle cellule piramidali appaiono più pallidi del normale e solo in pochi elementi sono come disfatti in un detrito pulverulento : nessuna apparente modificazione del nucleo e del nucleolo. Col metodo di Golgi si osserva una degenerazione varicosa diffusa a presso che tutti i prolungamenti più sottili : il cilindrasse è integro.

Cervelletto. Le cellule di Purkinje presentano di solito alterazioni assai spiccate: qua e là non è raro vedere delle cellule il cui protoplasma si è reso completamente omogeneo: più frequente è notare la presenza di vacuoli nel seno del protoplasma stesso: il grosso cappuccio cromatico che sormonta il nucleo dal lato da cui emerge il prolungamento principale è assai spesso ridotto ad un ammasso di fine granulazioni, a contorni mal definiti e che fissano pallidamente la sostanza colorante: talora è anche scom-

Digitized by Google

parsa ogni traccia di sostanza cromatica. Anche il nucleo è sede di alterazioni, per quanto non molto frequenti; ora il suo contorno non è più segnato da una linea netta, ma è come sfumato nel protoplasma ambiente: ora invece il contenuto nucleare si colora uniformemente in azzurro (tionina).

Col metodo di Golgi non si rilevano alterazioni nelle cellule di Purkinje, che si presentano con la loro ricca chioma di prolungamenti protoplasmatici completamente integri: invece si vedono molte forme a monile lungo i fini dendriti che partono dalle cellule di Golgi.

Midollo spinale. Il metodo di Nissl mette in evidenza delle alterazioni assai profonde nelle cellule nervose de' diversi gruppi della sostanza grigia: intanto non è raro incontrare delle cellule ridotte ad un ammasso protoplasmatico informe, d' aspetto omogeneo o rotto in zolle irregolari, senza più traccia nè di granulazioni cromatiche, nè di nucleo o nucleolo: si incontrano poi cellule che hanno completamente perduto le granulazioni cromatiche e presentano un nucleo con quella particolare alterazione che Sarbò descrisse come *omogeneizzazione acuta con atrofia:* in molte cellule il nucleo non conserva più la sua posizione centrale ma si spinge verso la periferia, talune volte siffattamente da far quasi ernia sul contorno cellulare. Ne' nuclei omogeneizzati non è raro anche notare il fatto singolare che il succo nucleare prende colla tionina un colorito violetto, differente per tono da quello che sogliono assumere le zolle cromatiche, in quanto tenda manifestamente al rossastro: in certi casi questa alterata attitudine di tingibilità è uniforme in tutto il nucleo, in altri è parziale, si presenta in zone ben limitate, che spiccano sulla restante area nucleare, colorita invece nello stesso tono di violetto del nucleolo o delle zolle di Nissl. In alcune cellule meno alterate vi sono fatti evidenti di cromatolisi periferica, il più di sovente parziale, limitato cioè ad una zona più o meno estesa della periferia: in altre si nota un aspetto pulverulento delle zolle cromatiche, come se fosser ridotte in finissimi granuli: in altre ancora le zolle — che si colorano del resto assai pallidamente — sembrano come finamente bucherellate: in altre le zolle sono più gracili, come assottigliate, a contorni irregolari, con poca attitudine a fissare il colore:

Digitized by Google

in altre finalmente i contorni delle singole zolle sono indefiniti, esse sembrano come confluire tra loro per impartire a delle zone più o meno estese di protoplasma una colorazione pressochè uniforme. Il nucleolo raramente è alterato: solo negli stadii più avanzati dell' atrofia nucleare scompare più o meno completamente.

Di fronte ad alterazioni così profonde rilevabili col metodo di Nissl stanno delle lesioni assai poco spiccate messe in evidenza dal metodo di Golgi: ed invero con questo metodo sono pochi i dendriti che ci si presentino co' caratteri dell' atrofia varicosa, mentre nel corpo cellulare e nel cilindrasse non è dato scorgere alterazioni degne di nota.

Bulbo. Si notano nelle sue cellule presso a poco gli stessi fatti che nel midollo, ma con intensità ed estensione molto minori: invece appaiono molto più numerosi i dendriti che sono in preda al processo di atrofia varicosa.

Gangli intervertebrali. Metodo di Nissl: l' alterazione che di gran lunga predomina negli elementi nervosi di questi gangli è un disfacimento pulverulento della sostanza cromatica: il protoplasma cellulare appare come cosparso di una polvere fina, fatta da granuli irregolari che fissano or più or meno vivamente la sostanza colorante: non mancano però qua e là esempi di cromatolisi parziale, ora — più spesso — centrale, parinucleane, ora periferica, ora anche — per quanto raramente — intermediaria, occupante cioè la zona interposta tra nucleo e periferia. La sostanza acromatica acquista ben spesso un certo grado di tingibilità, che, unendosi a una minor delimitazione di contorni delle zolle cromatiche e a una minor tingibilità di queste, è causa che talvolta l' elemento appaia come uniformemente tinto in tutta la sua massa protoplasmatica. Non rare, nè lievi sono altresì le alterazioni del nucleo: intanto in alcuni elementi esso occupa una posizione nettamente periferica: frequenti sono gli esempi di omogeneizzazione con atrofia: pur frequente è notare quella speciale attitudine del succo nucleare a tingersi in un tono violetto differente da quello che assumono il nucleolo e le zolle cromatiche, della quale ho parlato poco sopra a proposito del midollo spinale. Un esame accurato dei preparati fa rilevare come questa modificazione prima di esser totale, di tutto il contenuto cioè del nucleo,

Digitized by Google

si presenti a punti ben circoscritti, a guisa di zonule rotondeggianti, delle quali le prime compaiono di solito a contatto immediato del nucleo. Qualche altra volta i contorni del nucleo sono così incerti che mal si giunge a distinguere dove esso termini e dove cominci la massa protoplasmatica: quest' apparenza prelude ad un' altra forma di alterazione, nella quale del nucleo non si scorgono più traccie, rimanendo solo il nucleolo e qualche volta scomparendo anche questo: ciò si associa sempre a lesioni molto profonde del protoplasma, che ha perduto completamente le zolle cromatiche e si è fatto ora del tutto omogeneo — nel qual caso la cellula appare come un blocco informe racchiuso nella sua capsula — ora invece di aspetto reticolare, a maglie irregolari, più larghe alla periferia, più serrate verso il centro, ora finalmente presentasi cosparso di vacuoli, rotondeggianti, variabili per dimensioni, a contorni ben netti. Il nucleolo è di solito ben conservato e si presenta con caratteri normali: però in alcuni elementi, come abbiamo già accennato, manca del tutto, in altri si tinge molto pallidamente, in altri infine presentasi deformato, raggrinzato e talora — ma forse questo è un effetto meccanico della manovra di sezionamento — è fuoruscito dal nucleo.

Non posso dir nulla delle lesioni rilevabili col metodo di Golgi, in quanto esso applicato ai gangli intervertebrali mi abbia sempre — e non in queste ricerche sole — dato resultati del tutto negativi, nel senso cioè che la reazione manca completamente: quale ne sia la causa non saprei determinarlo con precisione: forse al fenomeno non è estranea la costituzione stessa dei gangli, nei quali gli elementi nervosi sono protetti da una doppia capsula, una generale del ganglio e una parziale delle singole cellule, capsula che senza dubbio deve opporre una forte resistenza alla penetrazione dei liquidi fissatori.

Tali le alterazioni da me riscontrate. Esse si presterebbero certo a molte e svariate considerazioni: io credo però più prudente tenermi per ora ad una semplice esposizione bruta dei fatti osservati, senza assurgere a nessuna deduzione d' indole generale: questo per varie ragioni. Prima di tutto perchè in fatto di generalizzazioni il sistema nervoso è il terreno più infido che si conosca in biologia: ciò che è vero per una specie animale non lo è

Digitized by Google

più per un' altra, anche delle più affini ad essa, e tanto meno poi i fatti rilevati nel campo della patologia sperimentale si lasciano senz' altro trasportare in quello della patologia umana: l' elemento nervoso è un organo così delicatamente complesso, così — sit venia verbo — aristocraticamente individualizzato, che non tollera grossolane comparazioni con altri elementi che pur dimostrino anatomicamente e — fino ad un certo punto — anche fisiologicamente con esso le più intime analogie. In secondo luogo perchè nello stato attuale della scienza il valore intrinseco di molte di quelle alterazioni che io ho avuto campo di rilevare nelle mie ricerche è ancora discusso, onde sarebbe difficile — senza esser trascinati nel campo delle ipotesi — assegnare ai fatti osservati il loro valore reale nell' ambito della patologia cellulare nervosa. Finalmente perchè io sto attualmente raccogliendo i materiali per uno studio critico sulle alterazioni degli elementi nervosi messe in luce dei più recenti e perfezionati metodi di ricerca e mi riserbo per allora — passando al vaglio della critica un ricco e svariato materiale di osservazione — il tentare con tutte quelle cautele che il difficile argomento impone una sintesi più o meno comprensiva dei fatti tutti che emergono dal complesso studio de' fenomeni riferibili alla patologia generale della cellula nervosa.

Pur non ostante, volendo a qualche cosa concludere, noi possiamo dire che *nel coniglio* lo stato di colemia cronica e permanente induce delle modificazioni assai profonde nelle cellule nervose dell' asse cerebro-spinale, le quali si trovano differentemente distribuite nei varii segmenti di quest' asse e possono variare per natura e intensità da un elemento all' altro.

Digitized by Google

Di una malattia cronica del midollo spinale con i caratteri della paralisi spastica, nei ratti albini, da infezione diplococcica.

Nota preventiva con dimostrazione

del Prof. B. MORPURGO

Non vi avrei intrattenuti sull' argomento annunziato, se l' ultimo ratto superstite, fra quelli che naturalmente ammalarono della malattia che sto studiando, e che ne mostra evidentemente i caratteri, non si fosse così aggravato, da farmi temere che possa morire prima che ci siamo radunati un' altra volta. Ho bisogno di molte altre ricerche, prima di avere, per quanto sta in me, esaurito l' argomento.

In una gabbietta, dove teneva isolati quattro ratti maschi in parte albini, in parte pezzati, uno di questi animali si ammalò con i fenomeni di paresi e spasmo degli arti posteriori.

Da prima trascinava il treno posteriore tenendo le zampine un po' divaricate e flesse e camminava a saltellini, poi, sempre più accentuandosi i fenomeni paralitici, ed aumentando la contrattura sopratutto dei gastrocnemi, le zampe venivano tenute fuori dal corpo come gli arti di certe foche.

Altri fenomeni parziali o generali non si notarono per un certo tempo, ad eccezione di un certo grado di addolorabilità della colonna vertebrale, dorsale e lombare, sopratutto alla compressione laterale.

In seguito crebbe e si diffuse la facile addolorabilità, la colonna vertebrale si piegò fortemente ad arco, le ossa delle gambe divennero assai pieghevoli e molli, incominciò un forte dimagrimento ed il pelo divenne secco ed irto. Frattanto, un altro dei

Digitized by Google

ratti, che viveva nella gabbia con quello malato, mostrò fenomeni analoghi a quelli descritti, solo che peggiorò con maggior rapidità e morì. Dei due altri ratti ancora sani uno ammalò con gli stessi sintomi degli altri due, ma a poco a poco andò migliorando, mentre il quarto, che ammalò per ultimo, è quello che vi presento e che mi sembra assai aggravato.

Quando morì il secondo dei ratti, uccisi il primo con la soffocazione ed immediatamente procedei all' autopsia, per raccogliere il materiale a scopo batteriologico.

Infettai tubi di agar obliqui con sangue del cuore, con pezzi di fegato, di milza, di reni e di midollo spinale che misi nell' incubatrice a 32.° In nessuno dei tubi da prima si notò sviluppo di germi, e, più tardi, soltanto in quello dove era stato messo un pezzo di midollo; ma anche in questo lo sviluppo era andato facendosi non dalla superficie, ma dall' interno dell' organo, come risultò dall' essere rimasta sterile la superficie dell' agar sulla quale era stato accuratamente soffregato il midollo, mentre s' intorbidò al terzo giorno l' acqua di condensazione della cultura. Obliquando il tubo, risultarono disseminati su tutta la superficie dell' agar i germi sviluppati nell' acqua di condensazione, ed il giorno dopo tutta questa superficie apparve spalmata di una patina bianca splendente e succosa.

La cultura era costituita di diplococchi, che, laddove erano accumulati sul vetrino, si presentavano a grappoli, come fa lo stafilococco. Trasportato in brodo, in 12 ore diede intorbidamento di tutto il liquido, più tardi fece una pellicola sottilissima, facile ad esser disgregata, che, infine, a piccoli brandelli precipitò, formando al fondo del tubo un sedimento biancastro. In gelatina si sviluppa presto in superficie, senza sollevarsi a testa di chiodo, e lungo il canal d'infissione dà luogo alla formazione di una serie di globetti bianchi, come fanno certi streptococchi, ma raggiungendo assai più presto di questi uno sviluppo cospicuo.

Seminato a striscia sull' agar, fa una colonia bianca succosa, che presto cresce e che ha orli a piccoli festoni.

Il resto del midollo in questo primo ratto servì alla ricerca batterioscopica diretta. Dopo fissazione con alcool assoluto ed imparafinamento, allestii sezioni che tinsi con la soluzione carbolica

Digitized by Google

di fucsina e col metodo di Gram. Tanto nell' uno, quanto nell' altro modo riuscii a scoprire piccoli focolai di diplococchi nel tessuto del midollo spinale. I diplococchi non erano mai intracellulari, nè disposti a tetradi.

Vi ho accennato questi pochi caratteri del germe, perchè possiate dedurne che esso non può senz' altro essere classificato fra i diplococchi patogeni conosciuti.

Con la patina di cultura in agar e col brodo di 24 ore inoculai *sotto la cute* alla radice della coda ed al ventre due ratti sani, e già 14 e rispettivamente 9 giorni dopo l' inoculazione si vedono manifesti i primi e principali fenomeni della strana malattia. I due ratti inoculati, come vedete, sono ancora assai vispi e saltellanti, ma la posizione degli arti posteriori e la loro mobilità sono anormali.

Il corso cronico della malattia mi permette di credere che col tempo questi animali raggiungeranno lo stesso grado dell' alterazione, raggiunto dai ratti ammalati spontaneamente.

Digitized by Google

Digitized by Google

Pubblicazioni di Società scientifiche ed altri periodici

in cambio

degli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici in Siena

Periodici Italiani.

1. Annali di Oftalmologia - Pavia.
2. Archivio per le Scienze Mediche - Torino.
3. Archivio di Ortopedia - Milano.
4. Archivio di Ostetricia e Ginecologia - Napoli.
5. Archivio italiano di Ginecologia - Napoli.
6. Ateneo Veneto - Venezia.
7. Atti della Società Veneto-trentina di Scienze naturali - Padova.
8. » dell'Accademia delle Scienze mediche e naturali . Ferrara.
9. » dell' I. R. Accademia degli Agiati - Rovereto.
10. » della Società italiana di Scienze naturali - Milano.
11. » dell' Associazione medica Lombarda - Milano.
12. » della R. Accademia delle Scienze - Torino.
13. » della Società Ligustica - Genova.
14. » della R. Accademia dei Georgofili - Firenze.
15. » della Società Toscana di scienze naturali - Pisa.
16. » e Rendiconti dell'Accademia Medico chirurgica - Perugia.
17. » della R. Accademia dei Lincei - Roma.
18. » della R. Accademia Medico chirurgica - Napoli.
19. » della Società economica di Chiavari.
20. » della Società dei naturalisti di Modena.
21. » del Comizio Agrario di Siena.
22. Bollettino della Soc. Veneto-trentina di Sc. naturali - Padova.
23. » chimico farmaceutico - Milano.
24. » della Poliambulanza - Milano.
25. » dei Musei di Zoologia ed Anat. comp. - Torino.
26. » della R. Accademia medica di Genova.
27. » della Società medico chirurgica - Pavia.

Digitized by Google

28. Bollettino delle Scienze mediche - Bologna.
29. » delle malattie dell'orecchio, naso, gola ecc. - Firenze.
30. » della Soc. Romana per gli studii zoologici - Roma.
31. » dell' Accademia di Gioenia - Catania.
32. » del R. Comitato Geologico d' Italia - Roma.
33. » della R. Accademia Medica - Roma.
34. » del Laboratorio ed Orto botanico di Siena.
35. Cronaca del Manicomio di Siena.
36. Gazzetta Medica di Torino.
37. Giornale della R. Soc. Italiana d' Igiene - Milano.
38. » delle malattie veneree - Milano.
39. » della R. Accademia di medicina di Torino.
40. » medico R. Esercito - Roma.
41. » internazionale delle Scienze mediche - Napoli.
42. Il Nuovo Cimento - Pisa.
43. Il naturalista Siciliano - Palermo.
44. La clinica veterinaria - Milano.
45. La settimana medica - Firenze.
46. La Puglia medica - Bari.
47. Lo Sperimentale - Firenze.
48. L' Orosi - Firenze.
49. Rendiconto Istituto Lombardo - Milano.
50. Rendiconto dell'Accademia di Scienze Fisiche e Matematiche - Napoli.
51. Rendiconto delle Sessioni della R. Accademia delle scienze - Bologna.
52. Rivista Veneta di Scienze Mediche - Venezia.
53. » d' Igiene e Sanità Pubblica - Torino.
54. » Internazionale d' Igiene - Napoli.
55. » di Ostetricia e Ginecologia - Torino.
56. » di Patologia nervosa e mentale - Firenze.
57. Società entomologica Italiana - Firenze.

Digitized by Google

Periodici Esteri.

1. Abhandlungen der mathematisch-physischen Classe - Leipzig.
2. » der philologisch-historischen Classe - Leipzig.
3. Actes de la Société scientifique du Chili - Santiago.
4. Anales de la Sociedad Cientifica Argentina - Buenos Aires.
5. Annales de l'Einsegnement superieur de Grenoble.
6. Annals of the New-York Academy of sciences - New-York.
7. Berichte über die Verhandlungeu mathemat-phys. Classe - Leipzig.
8. Berichte über die Verhandlungen phylol. hist. Classe - Leipzig.
9. » » » Senckenbergischen naturforschenden Gesellschaft - Frankfurt.
10. Boletin mensual del observatorio metereologico central de Mexico.
11. Bulletin de l'Académie impériale des Sciences - Petersbourg.
12. » de l'Institut Egyptien - Caire.
13. » de la Societè philomatique de Paris.
14. » » » » Zoologique »
15. » » » » Belge de Microscopie - Bruxelles.
16. » of the museum of comparative Zoology - Cambridge.
17. Centralblatt für Gynäkologie - Leipzig.
18. Journal d'Hygiéne - Paris.
19. El Siglo Medico - Madrid.
20. Memorias y Revista de la Sociedad Cientifica - Mexico.
21. Oversigt over det Kongelige danske vidensk. selsk. Forhandlinger - Kobenhaun.
22. Procedings of the Royal Irish Academy - Dublin.
23. Procedings of the Royal Society - Berlin.
24. » » » Academy of natural sciences - Phyladelphia.
25. Sitzungsberichte der Physik. med. Gesell - Würzburg.
26. » » mathematisch-physikalischen Classe - München.
27. » » königlich preussischeu Akad. der Wissenchaften - Berlin.
28. The scientific transactions of the Royal Dublin Society - Dublin.
29. » » procedings » » » » » »

Digitized by Google

30. The Journal of the Franklin Institute - Philadelphia.
31. The transactions of the Royal Irish Acedemy - Dublin.
32. The Digest of Physical Tests and Laboratory Practice - Philadelphia.
33. Transactions of the Academy of sciences of. St. Louis - Washington.
34. Verhandlungen der Physik. med. Gesellschaft - Würzburg.
35. » » Naturforschenden Gesell - Basel.
36, » » Kaiserlich - Königlichen zoologisch - botanischen Gesell - Wien.
37. » » Physik. - medic. Gesell - Würzburg.
38. » des Natur. histor. mediz. Vereins - Heidelberg.

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione, e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 2.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA
580 - Tipografia Cooperativa - 580
—
1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 2 DEGLI ATTI

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 1 Marzo 1899

A. DONATI e S. SOLIERI (v. memorie originali) . Pag. 69

E. GAGNONI (v. memorie originali) . . . . » 70

A. MOSCUCCI — Sull' azione tonica cerebellare . . » 71

MEMORIE

A DONATI e S. SOLIERI — La vitalità del periostio indipendente dalla vita dell' organismo . . » 75

E. GAGNONI — Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. — Contributo clinico sperimentale allo studio della tossiemia nell' isterismo . . . . . » 85

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 1 Marzo 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 1 Marzo 1899

tenuta in una Sala del Policlinico

PRESIDENZA: *Bianchi Prof. Stanislao*, PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Morpurgo, Moscucci, Gagnoni, Saladino, Verdiani, Spediacci, Simonetta, Del Lungo, Sclavo, Ottolenghi, Tarozzi, Raimondi, Simonelli, Comparini, Lusini e Martini.*

Comunicazioni scientifiche

L' Accademico **B. Morpurgo**, a nome degli studenti del IV.° Corso di Medicina **A. Donati** e **S. Solieri**, comunica:

La vitalità del periostio indipendente dalla vita dell' organismo.

Gli AA., in una lunga ed elaborata serie di ricerche, dirette a verificare per quanto si prolunghi la capacità di proliferazione cellulare specifica in lembi di periostio di giovani galli trapiantati nella cresta o nei bargigli degli stessi animali, sono pervenuti a questi resultati di singolare importanza: Da lembi di periostio, conservati umidi ed asettici in termostato a 40°-41° C. e poi trapiantati, fin dopo *cento ore* ottennero sviluppo di cartilagine ed ossa: lembi di periostio, conservati nella ghiacciaia fra i 3.° e 6.° C., fino ad *otto giorni* diedero osso e cartilagine: altri lembi di periostio, infine, tolti ad un gallo ucciso da *sette giorni* e conservati alla temperatura ambiente (attorno a 15° C.) diedero pure uno sviluppo abbastanza notevole di cartilagine ed osso, sebbene il cadavere fosse in avanzata putrefazione.

Digitized by Google

In ognuno di questi casi fu seguito il processo istologico della neoformazione di tessuto dal periostio, e fu constatato che esso non è essenzialmente diverso da quello che si osserva in seguito al trapianto di periostio fresco: vi ha soltanto un ritardo ed una diminuzione dello sviluppo della cartilagine e dell' osso. (*v. Memorie originali*).

L' A. **Bianchi** domanda perchè in qualche luogo si sia avuto la produzione diretta di osso, ed altre volte la formazione d'osso secondo il tipo cucondrale.

Morpurgo risponde che nelle ossa eterotopiche, che si formano in seguito all'innesto di periostio appena tolto dall' organismo, **Bonome** e **Martini** constatarono lo stesso fatto. Esso non sta dunque in rapporto con la diminuzione della vitalità del periostio, ma è inerente alla reazione formativa del periostio innestato. Quale sia la causa di questo modo di reagire è tuttora ignoto. **Bonome** fece l' ipotesi che la produzione diretta di osso corrisponda ad un grado più lieve d' irritazione, e ricordò la localizzazione diversa dell' osso e della cartilagine nel callo osseo di data recente.

L' Accademico **E. Gagnoni** comunica: *Tossicità del sudore in un caso di edema isterico alternante con accessi convulsivi.*

Trattasi del caso di edema isterico alternante con accessi convulsivi, già studiato clinicamente e sperimentalmente dall'A., e di cui questi riferì all' Accademia nella tornata del 4 Luglio 1898.

Poichè gli accessi si ripetevano con una regolarità matematica ogni 48 ore, ed erano costantemente preceduti, nonchè dalla scomparsa pressochè totale dell' edema, da fatti prodromici, che ricordavano il quadro di una intossicazione, credè opportuno istituire ricerche sul sudore, sull' orina e sul sangue.

Per quanto riferiscesi al sudore, l' A. potè frattanto constatare sperimentalmente che una certa quantità di esso, ottenuta a mezzo di bagni ad aria calda, praticati a scopo curativo, provocava fenomeni tossici, e che, quindi, la diaforesi a mezzo del bagno avrebbe potuto dispiegare un' azione benefica sugli accessi e sul quadro morboso. Aggiunge, però, l' A. di non aver potuto ottenere per via sperimentale dati tali che l' autorizzino ad emettere alcun giudizio certo in proposito *(v. Memorie originali)*.

Digitized by Google

Ottolenghi e **Raimondi** rilevano l' opportunità che l' A. prati chi esperienze sul sudore ottenuto dalla paziente all' infuori della vicinanza degli accessi convulsivi.

Fanno alcune brevi osservazioni **Bianchi** e **Spediacci**.

L' Accademico **A. Moscucci** comunica : *Sull' azione tonica cerebellare.*

Alcune esperienze eseguite dal prof. Bocci nella scuola porsero occasione all' A. ad uno studio *sull' azione tonica del cervelletto* così autorevolmente discussa nel suo libro dal Luciani.

Enumera le principali:

1.ª Puntura diabetica (alla Bernard) di un coniglio. Perfettamente riuscita, tantochè, dopo l' atto operatorio e nei giorni successivi, si potè constatare nell' orine non solo lo zucchero formatosi, ma anche la graduale diminuzione e totale scomparsa.

2.ª Demolizione unilaterale (destra) incompleta del cervelletto in una piccola cagnolina bastarda. I fenomeni irritativi furono molto lievi e quelli di deficienza rilevabili fino ad un certo punto, al confronto del tracciato del passo con il metodo Luciani.

3.ª Demolizione unilaterale (destra) completa del cervelletto, pure nel cane, con un nuovo metodo escogitato dal Bocci. I fenomeni di deficienza si ebbero nei primi due giorni e spiccatissimi, seguiti solo al 3° giorno dai fenomeni irritativi.

4.ª Taglio in un coniglio dei peduncoli cerebrali di destra (metodo Longet), con i fenomeni consecutivi caratteristici. A tutt' oggi, dopo circa 30 giorni, mostra questo coniglio il movimento di maneggio.

5.ª Eccitamento con corrente indotta dell' emisfero cerebellare destro in un topolino bianco narcotizzato con consecutiva rotazione intorno all' asse longitudinale, preferentemente dal lato eccitato al non eccitato.

Lo studio giornaliero di questi animali e le osservazioni del prof. Bocci circa alla possibilità della iper-tonicizzazione di uno degli sciatici, per eccitamento dell' emisfero cerebellare omonimo, indussero lA. a fare le seguenti ricerche:

a) Studiare il miglior modo di narcosi dei topolini. Eccitare poi lo sciatico sinistro, ottenendo dei regolari miogrammi del ga-

Digitized by Google

strocnemio dello stesso lato affidato all' uncino della spirale del miografo Bocci.

b) Tentare l' iper-tonicizzazione dello sciatico, percorso ad intervalli regolari da correnti indotte, mercè impulsi efferenti, discendenti per il midollo dalla corteccia cerebellare.

Dopo questa breve comunicazione preventiva, l' A. mostra, a sostegno della tesi di cui ha intrapreso lo studio, i miogrammi, nei quali gli effetti positivi tonici della eccitazione diretta cerebellare si veggono con tutta chiarezza, riserbandosi di continuare le osservazioni nel topolino stesso ed in altri animali, specialmente nel cane.

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Laboratorio di Patologia sperimentale della R. Università di Siena
diretto dal Prof. MORPURGO

La vitalità del periostio indipendente dalla vita dell' organismo.

Ricerche sperimentali

di A. DONATI e S. SOLIERI

Studenti del IV Corso di Medicina

(Nota riassuntiva)

È dimostrato da varie serie di esperienze che gli elementi dei tessuti possono sopravvivere per un certo tempo alla morte dell' organismo. Ci riserbiamo di trattare la letteratura dell'argomento nella pubblicazione estesa del nostro lavoro. Qui diremo soltanto che questa vitalità è stata anche costatata, sottraendo i tessuti all'influenza dell'innervazione e della circolazione (trasporto di periostio, milza, testicolo, nemaspermi, elementi vibratili, fibre muscolari liscie e striate, elementi semoventi midollari, da animali in altri della stessa specie - *Mantegazza* (1) e *Bizzozero* (2)), e provando la capacità di proliferazione di elementi innestati dopo un certo periodo dal loro allontanamento dall' organismo, al quale appartenevano. Recenti esperienze, eseguite coi trapianti di epidermide tenuta entro liquidi indifferenti od a secco, dimostrarono che la capacità di proliferazione può mantenersi per un tempo straordinariamente lungo (sei mesi, secondo *Ljunggren* (3), in liquido ascitico e ventidue giorni, secondo *Wentscher* (4), a secco.)

(1) MANTEGAZZA - *Della vitalità dei zoospermi della rana e del trapiantamento dei testicoli* (G. Medica Lombarda - Giugno 1860).

(2) BIZZOZERO - *Sulla vitalità degli elementi contrattili* (Napoli. Tip. Ghio 1868).

(3) Vedi post-scriptum in calce al lavoro seguente.

(4) WENTSCHER - *Exper. studien iiberdie Eigenleben menschlicher Epidermiszellen ausserhalb des Organismus* (Ziegler Beiträge V. XXIV 1. parte).

Digitized by Google

Noi, approfittando della nota capacità del periostio innestato in tessuti diversi di dar luogo alla produzione di osso, (*Ollier*, *Bonome* (1), *Martini* (2)), abbiamo studiato per quanto tempo esso conservi questa facoltà dopo che fu tolto all' influenza dell' organismo vivente. I risultati, che ci ripromettevamo, sarebbero stati in ogni caso esenti dalla menda, che fu più volte fatta ad analoghe esperienze eseguite con innesti di epidermide sulla superficie cutanea depitelizzata; che, cioè, potessero essere rimasti dei residui di epitelio, i quali avessero poi dato luogo a formazione di nuova epidermide.

Fin dal 1897 noi abbiamo intrapreso questo lavoro, e di alcuni risultati demmo già comunicazione a questa Accademia nel giugno dello scorso anno. Tali ricerche, allora non ancora mature ed incomplete, furono annunziate per fissare una data che segnasse l' epoca dei nostri studi, e perchè nel resoconto della seduta dell' 8 gennaio 1898 tenuta dall' Associazione Medica di Greifswald, pubblicata nel fascicolo 25 della Deutsche Med. Woch. Ver. B. N. 17-23 giugno 1898, comparve il sunto di un lavoro di *Grohè* su argomento simile a quello da noi trattato. Siamo ora informati, per gentile corrispondenza epistolare, che il lavoro comparirà in uno dei prossimi fascicoli dell' Archivio di Virchow. Le conclusioni, alle quali sino allora ci aveva portato il nostro lavoro, sono state in parte modificate dalle ulteriori esperienze: inoltre abbiamo estese le indagini sulla vitalità del periostio, oltre che isolato dall' organismo e mantenuto in condizioni speciali, anche lasciato nell' animale morto.

Le nostre esperienze furono dunque di tre ordini:

1.° Innesti con periostio isolato dall' organismo e tenuto a temperatura del corpo dell' animale.

2.° Innesti con periostio isolato dall' organismo e tenuto in ghiacciaia alla temperatura di 3° 6° C.

3.° Innesti di periostio lasciato nell' animale morto alla temperatura di circa 15° C.

---

(1) BONOME. *Intorno alla rigenerazione del tessuto osseo.* (Arch. per le Scienze Mediche, Volume 9° pag. 134).

(2) MARTINI. *Ricerche sullo sviluppo e struttura minuta delle ossa eterotopiche ottenute col trapianto del periostio.* (Acc. di Medicina di Torino, 1886, pag. 633).

Digitized by Google

Gli animali da esperimento, da noi adoperati, furono giovani galli. Il metodo, che abbiamo seguito nel primo caso per l' estirpazione e la conservazione dei lembi, è stato il seguente. Si estirpavano dal femore o dalla tibia di un animale vivo od appena ucciso per dissanguamento (1) dei lembetti di periostio di una lunghezza di circa 15 mm. sopra una larghezza di 5.

Questi, avvoltolati sulla pagina osteogenica, erano deposti sopra piccoli sostegni di filo di platino o sopra dischetti di garza tra due vetri d' orologio, i quali erano poi inclusi in una camera umida e posti in termostato saturo di umidità alla temperatura del corpo dell' animale (40°-41° C). In queste operazioni si usava l'asepsi più accurata. Al momento dell' innesto del periostio si portava coll' ansa di platino un po' del succo del lembo su agar obliquo, e nella massima parte dei casi le colture sono riuscite sterili.

Gli innesti si praticavano nella cresta o nei bargigli, facendo nella prima saccoccie profonde, e nei secondi scollando per un piccolo tratto le due pagine, che li costituiscono.

Dopo cessata l'emorragia, si introduceva il periostio svolgendolo e distendendolo con cura per quanto era possibile. Abbiamo trovato preferibile l' innesto nei bargigli, perchè l' emorragia è minore e perchè il tessuto lasso, che si trova fra le due pagine, permette un più sicuro adattamento del periostio innestato. Si suturavano con seta i margini delle ferite. — Nella seconda serie di esperienze, il periostio, estirpato collo stesso metodo, veniva conservato tra due vetri d' orologio chiusi in un vaso a tappo smerigliato nella ghiacciaia (temp. 3°-6° C): bastava, a questa temperatura, l' umidità naturale dei lembi a impedirne il disseccamento. Gli innesti si facevano colla tecnica su esposta. — Per il terzo metodo di ricerca si uccideva il gallo per dissanguamento, e si lasciava alla temperatura di circa 15° C. Le operazioni successive di estirpazione e di innesto non differivano dalle precedenti. Lasciavamo poi i lembi di periostio nel luogo di innesto un nu-

(1) Dissanguando l' animale, si aveva il vantaggio di rendere nulla l'emorragia e di evitare così il formarsi di coaguli sui lembi da conservarsi, ma si aveva il danno che il periostio durante l' atto operativo perdeva troppa della sua umidità.

Digitized by Google

mero vario di giorni, da un minimo di cinque a un massimo di trenta.

All' osservazione macroscopica a fresco, gli innesti, risultati positivi, mostravano il lembo di periostio, e a un lato di esso, in perfetta continuità, un nodulo lentiforme, grigiastro, od opalino, o biancastro, e più o meno resistente al taglio, a seconda che lo sviluppo cartilagineo od osseo era più o meno avanzato. Gli innesti, invece, risultati negativi, presentavano la listerella di periostio bianco-gialliccia, stretta dal connettivo circostante.

Come liquido fissatore abbiamo usato il sublimato corrosivo in soluzione satura a freddo con aggiunta di acido acetico al 3 %. Le sezioni avute dalle inclusioni in paraffina erano colorate coll' ematossilina od emateina ed eosina.

I risultati ottenuti sono riassunti nei seguenti quadri.

Digitized by Google

INNESTI DI LEMBI DI PERIOSTIO

isolati dall' organismo e mantenuti a temperatura di 40°-41° C.

Periodo di conservaz. nel termostato	Innesti eseguiti	ESAME DEI PEZZI: Epoca dall' innesto	Risultati: negativi	Risultati: positivi	Osservazioni
ore 10	2	30 giorni	1	1	Osso
ore 48	4	11 »		4	Osso
ore 50	4	13 »		4	Osso e cartilagine.
ore 60	4 (1)	8 »		1	Giovane cartilagine.
	(1)	11 »		1	Piccolo nucleo osseo abb.
	(2)	20 »		2	cartilagine.
ore 72	11	13 »	9	2	Cartilagine.
ore 96	2	9 »	2		Lembi mal conservati - colture in agar positive.
ore 100	4 (1)	14 »		1	Cartilagine e osso.
	(3)	20 »		3	
ore 120	12 (1)	7 »	1		Periostio necrotico - colture in agar negative.
	(4)	8 »	4		
	(1)	10 »	1		
	(3)	11 »	3		
	(1)	16 »	1		
	(2)	22 »	2		
ore 144	11 (5)	7 »	5		
	(3)	10 »	3		» »
	(2)	14 »	1		
	(1)	27 »	2		
ore 168	3 (1)	15 »	1		» »
	(2)	20 »	2		
ore 192	3 (2)	13 »	2		
	(1)	20 »	1		» »
ore 216	3	19 »	3		» »
	63		44	19	

Digitized by Google

INNESTI DI LEMBI DI PERIOSTIO

isolati dall' organismo e mantenuti a temperatura di 3.°-6.° C.

Periodo di conservaz. nella ghiacciaia	Innesti eseguiti	ESAME DEI PEZZI — Epoca dall' innesto	Risultati — negativi	Risultati — positivi	Osservazioni
ore 2 1/2	1	30 giorni		1	Osso
ore 6	5 { 1	14 »		1	Osso
	5 { 3	20 »		3	
	5 { 1	30 »		1	
ore 7	4 { 2	5 »		2	
	4 { 2	14 »		2	Osso e cartilagine
ore 12	4 { 1	8 »		1	Giovane cartilagine.
	4 { 1	11 »		1	Cartilagine e osso.
	4 { 2	20 »		2	
ore 48	8 { 1	8 »	1		
	8 { 2	13 »	1	1	Osso.
	8 { 4	26 »	3	1	
	8 { 1	30 »		1	
ore 100	4	14 »		4	Osso.
ore 120	4	15 »		4	
ore 144	5 { 1	7 »		1	Giovane cartilagine.
	5 { 4	15 »		4	
ore 168	5	14 »	1	4	Giovane cartilagine.
ore 192	5	13 »	3	2	Giovane cartilag. e piccola quantità d' osso.
ore 216	10 { 5	12 »	5		Periostio necrotico.
	10 { 5	16 »	5		
ore 240	8 { 1	8 »	1		
	8 { 4	11 »	4		» »
	8 { 3	15 »	3		
ore 264	6 { 4	10 »	4		
	6 { 2	16 »	2		» »
ore 288	8 { 4	9 »	4		
	8 { 4	15 »	4		» »
ore 312	5	8 »	5		
	82		46	36	

Digitized by Google

INNESTI DI PERIOSTIO

tolto dal cadavere lasciato a temperatura di circa 15.° C.

Periodo di permanenza nel cadavere	Innesti eseguiti	ESAME DEI PEZZI — Epoca dall' innesto	Risultati — negativi	Risultati — positivi	Osservazioni
ore 70	4 (1 1 1 1)	7 giorni	1		
		9 »	1		
		11 »	1		
		13 »		1	Osso.
ore 72	6	20 »	3	3	In due osso, nell' altro osso e cartilagine.
ore 86 1/2	4 (1 1 1 1)	7 »	1		
		9 »	1		
		11 »		1	Osso.
		13 »		1	»
ore 95	3 (1 1 1)	7 »	1		
		9 »	1		
		11 »		1	»
ore 97	8	17 »	7	1	»
ore 111	4 (1 1 1 1)	7 »	1		»
		9 »	1		
		11 »		1	
		13 »	1		
ore 134	4 (1 1 1 1)	7 »	1		
		9 »		1	Giovane cartilagine
		11 »	1		
		13 »		1	Nuclei distinti di osso, di cartilagine perfetta e giovane.
ore 144	5	12 »	2	3	Osso.
ore 168	5	11 »	1	4	Osso e cartilagine.
ore 192	5	15 »	5		Periostio necrotico.
ore 216	5	14 »	5		» »
ore 240	5	13 »	5		» »
ore 264	5	12 »	5		» »
	63		45	18	

Digitized by Google

QUADRO RIASSUNTIVO

Periostio	Numero degli innesti eseguiti	RISULTATI		Limite massimo di attecchimento
		positivi	negativi	
A 40° - 41° C.	63	19	44	***Ore 100 (4 giorni e 4 ore)***
A 3.° - 6.° C.	82	36	46	***Ore 192 (8 giorni)***
Nell' animale morto	63	18	45	***Ore 168 (7 giorni)***
	208	73	135	

Digitized by Google

Dai su esposti quadri rileviamo:

1.° Il periostio, sottratto alla vita dell' organismo, si mantiene vitale per un periodo di tempo più o meno lungo, a seconda delle condizioni in cui è mantenuto.

2.° Il termine massimo di vitalità, riscontrato nel periostio isolato dall' organismo e conservato alla temperatura dell' animale (40°-41° C.), è di *cento ore*.

3.° Il termine massimo di vitalità per il periostio isolato dall' organismo e conservato alla temperatura di 3°-6° C. è di *192 ore (8 giorni)*.

4.° Il termine massimo di vitalità per il periostio lasciato nel cadavere alla temperatura di 15° C. è di *198 ore (7 giorni)*.

L' esaurimento relativamente precoce della vitalità del periostio conservato ad alta temperatura è, probabilmente, in rapporto coll' acceleramento del ricambio materiale e di ogni funzione vitale, che la temperatura stessa produce.

Dall' esame dei nostri preparati microscopici risulta, che la neoformazione ossea può procedere per produzione diretta di osso dalle cellule osteogeniche del periostio, o per ossificazione a tipo encondrale, oppure infine per passaggio diretto della cartilagine in osso. La comparsa dell' uno o dell' altro dei su accennati processi non ista in rapporto col periodo più o meno lungo di sottrazione del periostio alla vita dell' organismo.

Una cosa infine dobbiamo notare, ed è che negli innesti fatti dopo lunghe conservazioni, specialmente a freddo, si ha un ritardo della neoproduzione e una diminuzione di essa. Infatti, mentre *Bonome* e *Martini* hanno ottenuto cartilagine dopo quattro giorni dall' innesto, e noi osso abbondante dopo sei giorni in innesti fatti col periostio appena tolto dall'organismo, negli innesti, eseguiti con lembi a lungo conservati e osservati anche dopo 13 giorni, abbiamo avuto nuclei di piccolo volume di cartilagine embrionale non comprendenti tutta la superficie del lembo innestato. Per spiegare questo fatto si può ammettere, o che lo strato germinativo, indebolito nella sua vitalità dalla lunga permanenza fuori dall' organismo, abbia bisogno di un certo periodo di reintegrazione per cominciare a riprodursi, o che la neoproduzione sia più lenta, o che queste due cause siano coesistenti.

Digitized by Google

Giunti al termine di questo nostro primo lavoro, sentiamo il dovere e il desiderio di esprimere la nostra gratitudine al prof. *Morpurgo*, che sempre ci fu prodigo di consiglio e di ammaestramento.

Digitized by Google

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Siena
diretto dal Prof. A. CANTIERI

Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. — Contributo clinico sperimentale allo studio della tossiemia nell' isterismo

pel Dott. ENRICO GAGNONI
1.° Assistente

Non havvi senza dubbio affezione alcuna del sistema nervoso, la quale, come l'isterismo, abbia attirato tanto l'attenzione dei clinici e dei patologi, sia per le sue manifestazioni bizzarre e proteiformi, sia per la facilità con cui essa simula le affezioni organiche. Questo stesso concetto dell'isteria l' emetteva il *Sydenham* un secolo addietro quando, descrivendo magistralmente il quadro di tale nevrosi, così si esprimeva: « L' hystérie se montre sous une infinitè de formes diverses, et elle imite presque toutes les maladies qui arrivent an genre humain, car dans quelque partie du corps qu' elle se rencontre elle produit les symptômes propres à cette partie... C' est un véritable protée qui se présente sous autant de couleurs qu' un caméléon ».

Per lungo tempo si è creduto che l' isteria fosse qualcosa d' impalpabile e d' intangibile capace di produrre solo che disturbi inorganici, puramente funzionali. E, stando, quindi, al concetto che si aveva dell' isterismo per il passato, considerandolo, cioè, come una nevrosi puramente funzionale, indipendente, cioè, da lesioni anatomiche, ne risulterebbe che tutte le turbe trofiche, di qualunque genere esse siano, quali le artropatie, le atrofie muscolari, gli edemi ecc. debbano essere rigettate dal quadro di questa affezione.

Oggi però l'isterismo, per merito precipuo di *Charcot*, è considerato come una malattia di cui purtroppo ci è ignoto ancora il substrato anatomico, ma capace però di presentare una sindro-

Digitized by Google

me reale ed effettiva al pari di ogni altra affezione nervosa a lesioni materiali, anatomiche, ben circoscritte.

Le lesioni di trofismo quindi possono far parte della sintomatologia isterica.

Di tali turbe trofiche una delle più interessanti è l' edema.

L' edema di origine nervosa può essere il resultato non solo di un' affezione del sistema nervoso centrale o di lesioni nervose periferiche, ma può ripetere un' origine puramente nervosa nel vero significato della parola, tale è l' edema delle isteriche.

Orbene, la presente pubblicazione è stata motivata appunto dallo studio completo di un' interessante caso di edema bleu isterico, il quale assume un' interesse anche più importante per una speciale caratteristica presentata, e, cioè, per il modo costante di comportarsi dell' edema rispetto all' accesso convulsivo; esplodendo questo, quando quello veniva completamente a dissiparsi, e gradatamente dileguandosi, man mano che l' edema si ricostituiva.

Stando però a tutto questo, lo scopo della pubblicazione sarebbe solo quello di aggiungere un' interessante caso di più al materiale bibliografico già esistente sull' argomento, mentre a me invece preme avvertire fin d' ora che scopo precipuo di questa pubblicazione è quello di rendere noto il resultato di una serie accurata d' indagini sperimentali, che mi hanno valso a portare un modesto contributo allo studio della tossiemia nell' isterismo.

Credo cosa non affatto priva d' interesse, prima di passare alla descrizione del caso ed all' esposizione del modo con cui ho condotte le mie indagini, fare una fugace rassegna della letteratura dell' argomento, anche allo scopo di chiarire se in qualche altro dei casi precedentemente pubblicati c' era, per quel che riguarda edema ed accesso, analogia di comportamento col caso occorsomi.

Nel 1799 il *Sydenham* (1) per il primo fa menzione di un'edema bianco d' origine isterica, esprimendosi in questi precisi termini:

« L' affection hystérique, dit-il, ne s' en prend pas seulement á toutes les parties internes; elle attaque aussi quelquefois les parties externes et les muscles, savoir, la mâchoire, les épaules, les mains, les cuisses et les jambes; elle y cause tantôt une douleur, tantôt une *enflure* dont celle des jambes est la plus remar-

Digitized by Google

quable. On peut toujours observer deux choses dans l' enflure des hydropiques, c' est qu' elle est plus considérable le soir, et que, quand on la presse fortement avec le doigt, l' impression y reste comme dans la cire molle. Au contraire l'enflure hystèrique est plus grande le matin, et, quand on la presse avec le doigt il ne reste aucune marque. Le plus souvent aussi l' enflure n' est qu' á une jambe. Du reste elle ressemble tellement á celle des hydropiques, soit par sa grandeur, soit par sa superficie, que on a bien de la peine á persuader aux personnes qu' elles ne sont pas hydropiques. »

Più tardi *Brodie* (2) riporta varie osservazioni di *gonflement* nell' isteriche, effetto dovuto, egli crede, più ad una turgescenza dei vasi che ad un' infiltrazione del tessuto cellulare, per la ragione che la pressione del dito non lascia traccia sulle parti. Tanto il *Sydenham* che *Brodie* non accennano per niente ad alcun rapporto, per quanto riguarda il momento d' insorgere, tra manifestazione dell' edema ed esplosione dell' accesso o comparsa di qualsiasi altra manifestazione isterica (contrattura, paralisi ecc.)

Un rapporto di questo genere viene invece per il primo accennato da *Louger Villermey* (3), il quale cita il caso di una donna di 50 anni, la quale aveva degli attacchi isterici, di cui due si arrestarono per l' apparizione d' un *engorgement* doloroso ai ginocchi.

Dopo *Villermey* bisogna arrivare ai tempi di *Charcot* per trovare di nuovo accenno ad un rapporto tra comparsa di edema e comparsa alternante o simultanea di qualche altra manifestazione isterica.

Infatti *Martin* (4) nella sua tesi del 1876 fa semplicemente menzione dell' edema isterico.

Nel 1880 *Damaschino* (5) pubblica nella *Gazette des Hôpitaux* un' osservazione degna di nota solo per il fatto che, mentre in tutti i casi precedenti si trattava sempre di edema bianco, rassomigliante molto all' edema idropico, nel caso occorsogli invece c' era un rossore imfiammatorio della parte e la temperatura era elevata; mentre marcava 37°, 5 nel cavo popliteo edematoso, nel poplite sano marcava solo 35°, fatto quest' ultimo osservato in quest' unico caso.

Digitized by Google

A Fabre (6) nel 1883 descrive sommariamente due casi di edema isterico.

Nel 1884 *Weir Mitchell* (7) riporta tre esempii di questo fenomeno patologico nella credenza di essere il primo a descivere questo sintomo, ma pur egli per niente fa menzione di coincidenza o di alternanza dell' edema coll' esplosione dell' accesso convulsivo o col comparire di altra manifestazione isterica.

Infine il 28 Gennaio del 1889 *Charcot* (8) in una delle sue lezioni del Martedì alla Salpétriére presenta una forma tutta nuova di edema isterico, *l' edema bleu*, rendendo così noto in neuropatologia il fatto che in certi individui la tumefazione di una data parte del corpo, ma specialmente dell' estremo degli arti, accompagnata da colorito rosso violaceo o bluastro rappresenta non già sempre il segno di una delle communi affezioni chirurgiche (flemmone p. es.), nè tampoco è il resultato di lesioni del sistema nervoso, che sono lungi dall' essere puramente funzionali, come ad es. riscontransi nell' *asfissia locale delle estremità o malattia di Raynaud*, o quali hanno segnalato *Remak* (9) e *Roth* (10) nella siringomielia, o quale è l' edema rosso e doloroso dell' estremità (eritromelalgia), che *Huchard* ha osservato in qualche caso di morbo di Parkinson, ma rappresenta sibbene una delle più curiose e rare tra le turbe trofiche dell' isterismo.

Quasi un' anno dopo *Charcot* in una sua lezione raccolta da *M. Georges Guinon* (11) così parla di questo fenomeno.

« Je ne vois guére signalée qu' une forme de l' oedème que nous appellerons, si vous voulez, l' oedéme blanc des histériques, celui qui ressemble à s' y mé prendre á l' oedéme des hydropiques, moins le fait cependant, du moins dans la règle, de l' impression laissée par la pression des doigts. Je n' y ai pas trouvé, autant que je sache, de mention explicite d' une autre forme d' oedème, qui, comme celui de Sydenam, est représenté par une tuméfaction ne cédant pas á la pression du doigt, mais qui en différe par deux caractères essentiels à savoir :

1.° un abaissement de la temperature locale qui peut aller jusqu' à deux, trois, quatre et même cinq degrés centigrades.

2.° une coloration bleu-violacé, quelquefois très foncée, quelquefois simplement lilas, des téguments, d' où cette dénomination

Digitized by Google

d' oedéme bleu, que j' ai proposée d' adopter parce qu' elle frappe l' oeil tout d' abord, si je puis ainsi parler.

Cette forme d' oedéme névropathique ne différe point, je pense, de l' oedéme hysterique dejá connu ; il n' en est qu' une variété, mais assez importante et se présentant en clinique avec des caractéres assez tranchés pour mériter une description spéciale ».

Quantunque *Charcot* non parli esplicitamente di un rapporto diretto tra edema ed accesso convulsivo, pure più oltre aggiunge che uno dei caratteri di quest' edema è che si accompagna o segue gli accessi di contrattura o di paralisi.

In seguito a *Charcot* una numerosa casistica viene ad arricchire il materiale bibliografico dell' argomento.

Così, nel novembre del 1889 *M. Gilles de la Tourette* e *Dutil* (12) pubblicano un' interessante studio sull' atrofia muscolare nell' isteria accompagnata o no da edema. Lo stesso *Gilles de la Tourette*, il quale nel suo *Traité Clinique* e *Thérapeutique de l' histérie* ha pure così bene descritto il seno isterico (varietá d'edema localizzato alle regioni mammarie), per quel che riguarda rapporto d'insorgere tra manifestazione edematosa ed accesso, ha riscontrato un modo di comportarsi tutto diverso da quello da me osservato nel caso che riporterò. Infatti egli ha veduto che al momento in cui il rigonfiamento del seno è al suo apogeo, l' accesso esplode sia sotto forma di parossismo convulsivo ordinario, sia sotto forma di corea (ritmica).

Egli spiega però tutto questo col fatto che il rigonfiamento del seno provoca dolori così intensamente atroci da costituire un esaltamento della zona isterogena mammaria, che a sua volta provoca esplosione di un parossismo convulsivo.

Trintignan (13) nel 1890 fa dell' edema isterico oggetto di una sua pregevole tesi, e tra i caratteri dell'edema bleu pone appunto quello di apparire e scomparire bruscamente, senza causa apprezzabile, e di *subire oscillazioni sotto l' influenza* sia di un' emozione morale un po' viva, sia *di un' attacco*.

In questi ultimi anni la casistica si è notevolmente accresciuta per opera di *Athanassio* (14), di *Scalese* (15), *Boix* (16), *Thibierge* (17), *Ern. Wills et Dudlly Cowper* (18), *Gajkierviez* (19), *Wizel* (20), *Delacour* (21), *Pisarzewski* (22), *Marzocchi* (23) e *Pardo* (24).

Digitized by Google

Di tutti questi però solo pochi, e questi in un modo molto incerto, accennano al fatto più sopra mentovato.

Nel 1895 *Soyez* (25) tratta accuratamente di questo raro sintoma in una sua interessantissima tesi, riportando 4 osservazioni personali ed inedite. Orbene egli dichiara esplicitamente che i parossismi hanno un' influenza grandissima sul modo di comportarsi dell' edema, come resulta dalla seguente espressione « Il disparâit et apparâit fréquemment avec l' attaque ».

Infine nell' anno 1896 *Alelckoff* (26) comunica il reperto anatomo patologico di un caso di edema bleu. Non essendo stata finora praticata alcuna autopsia in casi consimili, ha quindi questa un' interesse particolare. Siccome egli non potè riscontrare al tavolo anatomico nessun dato di fatto, che parlasse in favore di una lesione organica qualunque, ed avendo, d'altra parte, riscontrata in vita la presenza di caratteristiche stigmate d'isterismo, così lo considera come un caso d' edema bleu d' origine isterica.

Per quanto a me consta colla pubblicazione di *Alelckoff* termina la bibliografia dell' argomento,

Sydenham e *Charcot* hanno così magistralmente descritto questo complesso sintomatico, che ci rappresenta l'edema isterico bianco e bleu in quei brani da me integralmente riportati più sopra, che io credo inutile per l' interesse della presente pubblicazione aggiungere una parola di più. Ad ogni modo, per maggiori dettagli sintomatologici, rimando all' accuratissime monografie sull' argomento pubblicate per opera di *Trintignan* (27) e *Soyez* (28).

Tenendo conto di quanto da questi brevi cenni bibliografici resulta, mi sento autorizzato fin d' ora a dichiarare che se da essi emerge il fatto della facile possibilità di una coincidenza o di un' alternanza tra la manifestazione dell' edema e quella di un' attacco o di una qualsiasi altra manifestazione isterica, non un solo caso però in tutta la letteratura medica havvi, in cui il rapporto di alternanza sia stato segnalato in un modo tanto esatto e costante come nel caso di cui vengo subito a fare l' esposizione:

Fidanzini Italia, di anni 17, di Buonconvento, ragazza di carattere docilissimo, è figlia di padre eminentemente neurastenico, uomo esaltato, violento, alcoolista. Quest' ultimo vizio fu a suo dire da lui acquisito per sottrarsi al peso incessante di neri pensieri,

Digitized by Google

di turbe nervose immaginarie, e per cercare nell' ebbrezza l'oblio degli incubi della sua abituale ipocondria. In seguito a tragiche scene di famiglia, frequentemente rinnuovantesi la madre, dopo una breve luna di miele, durante la quale nacque il primo figlio, fu presa da accessi convulsivi di natura istero-epilettica della durata di 10-15 minuti.

Nei parenti della madre non si ha riscontro di tale affezione; nei parenti del padre il nonno di questo era il vero ritratto del nipote.

Da tali genitori, nelle condizioni suaccennate, nacque la nostra malata, la quale venne alla luce prematuramente, e, cioè, dopo soli 7 mesi di vita intrauterina, però a completo sviluppo, sebbene gracilissima e mingherlina. Tal si mantenne durante l' infanzia e l' adolescenza, quando coll' intelligenza vennero a pesare maleficamente su lei le tristi impressioni ricevute dalle scene violente, a cui il padre andò sempre abbandonandosi maggiormente, finchè, circa gli undici anni, si manifestarono anche su lei simulacri di accessi convulsivi, che però non assunsero mai una speciale gravità e si ripeterono abbastanza raramente.

A 15 anni raggiunse la pubertà; le menstruazioni però non si seguirono regolarmente, anzi con intervalli più o meno lunghi, specialmente nella stagione invernale.

Nell' ottobre dell' anno 1895 si accorse ad un tratto che nella metà destra della persona erano sorte modificazioni e fenomeni tali da far credere compromessa la funzionalità della parte stessa. Specialmente il braccio destro era intirizzito e come informicolito, dando alla malata la sensazione d' ingombro e di peso, ed avvertì che la sensibilità in esso era scomparsa perchè ad esempio, dando la mano ad una persona, o prendendo qualche oggetto, non sapeva più distinguere che cosa toccasse. Non avvertiva il calore dello scaldino, nè il freddo, pur avendo la mano destra intensamente ghiaccia. Nella stessa condizione venne a trovarsi la metà destra della testa. Così l' acutezza visiva ed auditiva nei due sensorii di questo lato si rivelava indebolita. Intanto aveva frequenti vertigini, allucinazioni, emicranie e, spesse volte, la faccia si faceva congesta e caldissima.

Digitized by Google

La gamba destra pure subì le stesse modificazioni, però ad intermittenze; il solito intorpidimento passava, stando in riposo.

In questo stato la paziente stette fino al maggio dello scorso anno. Una mattina di detto mese, mentre si pettinava, fu presa da un' intenso tremito interno, si sentì irrigidita. Perdurò tale stato per circa un quarto d' ora; susseguì il senso d' intenso calore alla testa ed alla faccia, che si fece congesta ed accesa, intanto che da essa grondava un profuso sudore. A poco a poco tutti questi disturbi si dileguarono nello spazio di circa un' ora, rimanendole solo una lieve sensazione di freddo. Qualche giorno dopo, comparve un' edema leggerissimo alla metà destra della faccia (territorio del faciale) ed alla gamba pure di destra, intenso, invece all' avambraccio ed alla mano di detto lato, quest' ultimi si fecero tumefatti e bluastri.

Cominciò allora a provare anche un certo senso di dolore nell' interno del braccio, così, ad esempio, scendendo le scale doveva sorreggerlo colla mano sinistra, perchè il dolore si faceva così intenso da costringerla altrimenti a fermarsi, propagandosi alla spalla, al collo, alla nuca, alla spina dorsale ed al torace anteroposteriormente. Quest' edema però era intermittente; permaneva 2 o 3 giorni, durante i quali la pesantezza ed il formicolio crescevano, e poi scompariva, rimanendo però il braccio nello stato precedente.

Nell' Agosto del 1897 l' edema interessò tutto quanto il braccio, ed allora non fu più intermittente. Era più o meno evidente, ma completamente non scomparve più, specialmente nell' avambraccio.

Il 3 Settembre fu visitata in Siena dal Prof. Bordoni all' Ambulatorio per le Malattie nervose. Egli constatò che l'edema presentava tutti i caratteri dell' edema bleu isterico descritto da Charcot. Orbene, mediante applicazioni elettriche e, talora, anche colla semplice calamita, egli potè restituire alle parti colpite il movimento, la sensibilità e fare scomparire l' edema, riducendo così il braccio, la faccia, la gamba in stato normale.

Fu però allora per la prima volta, che la malata cominciò ad accusare cefalea e malessere generale, coincidenti, cioè, tali turbe colla scomparsa dell' edema provocata nel modo suddetto. Poco

Digitized by Google

tempo però dopo che eransi dileguati i fenomeni, con maggiore o minore intensità si ripristinevano. Così andarono le cose per tutto il Settembre ed Ottobre, finchè, non trovando giovamento notevole nella elettroterapia, tale cura fu sospesa (6 Novembre) e da quell' epoca i frequenti irrigidimenti ed il formicolio si ripeterono, e l'edema bluastro, specialmente del braccio destro, fu perenne ed uniforme.

Il giorno 7 Novembre rilevò come una contrattura dei muscoli della faccia e del collo, che era fortemente stirato a destra (torcicollo destro), nè era possibile smuoverlo in qualsiasi senso. Provava al tempo stesso dolori alla parte destra del collo, spalla, colonna vertebrale, con forti stiramenti alla nuca.

Il giorno 11, dopo ripetute applicazioni di calamità, il torcicollo si ridusse completamente.

Poco tempo dopo la scomparsa di tale sindrome fuvvi un periodo di afonia completa, la quale pure scomparve mediante applicazioni elettriche.

La mattina del 19 Novembre Bordoni, avendo constatato che l' arto superiore destro era enormemente tumefatto e di un colorito bleu-nerastro, e che inoltre detta tumefazione provocava alla paziente vive ed insopportabili sofferenze, pensò di praticarvi un massaggio per favorire il riassorbimento dell'edema, e, conseguentemente, applicare una fasciatura compressiva onde impedirne la riproduzione. Tale pratica provocò non solo dolori locali dell' arto così intensi da suscitarle il pianto, ma provocò altresì vomiti, intenso dolore di testa e forte senso di malessere. Nonostante tutto questo fu dalla paziente tollerata, finchè alle ore 15 del 20 Novembre (19 ore cioè dopo che la fasciatura era stata praticata) esplose il primo accesso. Quantunque venisse allora tolta la fasciatura, pure l' accesso durò prima per 4 ore consecutive, e poi con qualche piccola interruzione fino alle 3 antimeridiane del 21, cioè 12 ore in complesso. Terminata la convulsione, l' edema del braccio si era riformato e rimase permanente, nonostante i massaggi che ogni mattina venivano praticati, per 7 giorni, e, cioè, fino a che non venne praticata alle ore 8 del 26 Novembre una seconda fasciatura compressiva, previo massaggio.

Due ore dopo l' applicazione di questa, cioè, alle ore 10 rie-

Digitized by Google

splose il 2° accesso, preceduto in quelle due ore dagli stessi disturbi notati nella volta precedente (cambiamento d'umore, cefalea, melanconia, irritabilità esagerata, smania, vomiti ecc).

Da tale epoca al 2 Febbraio 1898 gli accessi vennero spontaneamente ogni settimana, preceduti sempre dalla scomparsa dell' edema.

Il prof. Bordoni, intuita l' importanza del caso, consigliò ad occuparmene.

Ad esso sento qui il dovere di inviare sentiti ringraziamenti per la gentile cessione fattamene.

Il 2 febbraio, senza causa apprezzabile dalla malata, cominciarono gli accessi ad esplodere nei giorni alterni, e, precisamente, il solito forte ogni 7 giorni, ed un giorno no ed uno sì, uno più debole. Ciascun accesso però esplodeva sempre tostochè l' edema si era comple- tamente riassorbito.

In tali condizioni stette a casa per circa due mesi, finchè il 19 Aprile venne a Siena, e quivi cominciarono gli accessi ad esplodere tutti i giorni, e talora anche 2-3 volte al giorno. Ebbene, in questo periodo di 9 giorni, durante il quale gli accessi si succedevano l' uno all' altro, l' edema del braccio mancò sempre quasi del tutto, almeno così asserisce la paziente. Però in questo stesso periodo la malata ebbe a notare che, tanto avanti che dopo gli accessi, il braccio rimaneva spesso contratto coll'avambraccio flesso sul braccio e la mano chiusa a pugno, e tale contrazione aveva una durata oscillante da 1/2 ora a 12 ore.

Entrata nella Clinica Medica il 29 Aprile, gli accessi si rifecero alterni, e, cioè, sotto forma di uno forte settimanale, ed uno più debole nei giorni alterni e sempre in identico rapporto di momento di produzione coll' edema. È a notare il fatto che, mentre il forte accesso settimanale s' iniziava sempre circa le ore 9,30, gli altri esplodevano costantemente circa le 14.

Per meglio dimostrare il rapporto suddetto riproduco in tabella la diaria di una settimana di degenza della paziente in Clinica:

Digitized by Google

Digitized by Google

Data	EDEMA
7 Maggio	L' edema che ha cominciato a diminuire alle ore 24 del giorno 6 è quasi completamente scomparso alle ore 13 del 7. Al cessare dell' accesso l' edema si è in parte ricostituito.
8 »	L' edema tende ad aumentare fino alle ore 21; da questo momento alle 1 del 9 è stazionario.
9 »	Alle ore 1 l' edema comincia a diminuire ed alle ore 8,30 è completamente scomparso. Come sempre al finire dell' accesso c' è di nuovo accenno alla riproduzione dell' edema.
10 »	L'edema va aumentando giungendo al suo maximum alle ore 24.
11 »	Dalle ore 24 del 10 alle ore 6 dell' 11 è stazionario; a quest' ora comincia a riassorbirsi ed alle ore 12 lo è quasi totalmente.
12 »	L' edema leggero fino dal momento del termine dell' accesso di ieri va aumentando nelle prime ore pomeridiane di questo giorno fino a raggiungere il suo acme ad ore 22.
13 »	L' edema è stazionario dalle cre 22 del 12 alle ore 9 del 13. Degno di nota il fatto che la mano è più fredda e cianotica del consueto. Alle ore 9 l' edema decresce e ad ore 11 è quasi completamente scomparso.

Digitized by Google

ACCESSO	OSSERVAZIONI
L' accesso esplode alle ore 14 del giorno 7. Termina alle ore 15,15.	Man mano che l' edema si riassorbe, compare e va grado grado accentuandosi fino al momento d'inizio dell' accesso una forte cefalea, tendenza al vomito, melanconia, disposizione al pianto ecc. ecc. Fatti questi che costituiscono l'abituale periodo prodromico od aura della convulsione.
L'accesso esplode alle ore 9,30 ed è uno dei forti settimanali. Termina alle ore 11,30.	Identico periodo prodromico in egual rapporto colla scomparsa dell' edema.
L'accesso s'inizia ad ore 13,30 e termina ad ore 15.	Come sopra.
L'accesso s'inizia ad ore 14,30 e termina ad ore 15,35.	

Digitized by Google

Siccome gli accessi convulsivi ed i suddetti rapporti colle varie fasi dell'edema furono sempre eguali e costanti, come resulta per quest' ultimi dalla tavola che sopra, fino all' uscire della paziente dallo Spedale, così credo cosa ben fatta descrivere qui una volta per sempre uno degli accessi convulsivi.

Prenderò p. es. a descrivere quello del 13 Maggio.

L' accesso s' inizia ad ore 14, 30. Il periodo prodromico consiste in forte cefalea, melanconia, tristezza, disposizione al pianto. La malata chiede essa stessa di essere assicurata in letto ed appena adagiatavisi si è ad un tratto irrigidita, colle estremità fortemente estese e contratte, specialmente dal lato destro.

La testa è fortemente inclinata in addietro, nè è possibile spostarla in qualsiasi senso, tanto sono contratti i muscoli della nuca. Dopo qualche minuto si osservano scosse cloniche generalizzate a tutta la persona, alcune brevissime, isolate, altre seguentisi a brevissima distanza per lo spazio di qualche secondo. Spesso tende sollevare il tronco facendo arco di vita. Dopo un quarto d' ora dall' inizio dell' accesso emette un debole grido lamentevole e s' irrigidisce di nuovo nella positura suddetta.

La parte destra è sempre più contratta. La malata è in stato di perfetta incoscienza. Come assicura, anche dopo che l' accesso si è dissipato, non vede e non ode nulla. Si sente come sotto un qualche cosa, che la domini e l' opprima, contro cui non può reagire.

La respirazione or più, or meno frequente, appare sempre molto difficile; ad intervalli, alla fine dell'atto respiratorio, fa l'atto di deglutire qualcosa con molta difficoltà; la paziente dice ciò dipendere dalla chiusura della rima glottidea per cui sente come soffocarsi. Ogni respirazione è accompagnata da un sibilo fischiante, inarticolato. La bocca ora è chiusa fortemente, ora spalancata, or digrigna, i denti ed allora si accumula intorno alle labbra un'abbondante schiuma biancastra, che, giungendo poi nella retrobocca, provoca qualche colpo di tosse.

Le pupille sono dilatate, ben reagenti alla luce. Il polso è normale.

Di quando in quando si ripetono le scosse cloniche che ho detto più sopra.

Digitized by Google

L' accesso dura circa 1 ora, terminando alle ore 15,35 quasi istantaneamente. Si riscuote come sbalordita, trasognata, con forte cefalea, la quale persiste per ancora qualche ora.

Questo presso a poco il quadro di tutti gli accessi. Debbo solo aggiungere che talora insorgevano con forte dolore alla regione ovarica destra e che spesso, mentre era in convulsione, premendo in detta regione, riusciva a interrompere l' accesso. Poco tempo dopo però questo riesplodeva con eguale intensità.

A completare la descrizione del caso, riassumo in poche parole il resultato dell'esame obiettivo praticato il 3 Giugno. ad 1 ora circa avanti che s' iniziasse l' accesso.

Condizioni generali buone, fisonomia composta, capelli nero ebano foltissimi; colorito della faccia roseo. d' intensità normale. Basta avere un po' di famigliarità coll' isteria per riconoscere nella Fidanzini un vero tipo caratteristico d' isterica.

Tonicità fisiologica dei muscoli, elasticità della pelle normale,

La metà destra della faccia (campo del faciale) si presenta leggermente tumefatta.

Il braccio destro presenta una lievissima traccia di edema, che comincia subito dopo l'articolazione scapolo-omerale, e che giunge alla radice delle dita. L' edema è elastico, ed è accompagnato da colorito leggermente violaceo della pelle. Oltre ai tessuti sottocutanei, sembrano infiltrati anche i tessuti muscolari, per cui tutta la massa è più voluminosa e resistente. Il piede destro presenta traccie di edema sul dorso con lieve colorito bluastro della cute verso la radice delle dita.

I tessuti molli della gamba sembrano anch' essi come infiltrati al pari di quelli dell' avambraccio.

Nella coscia come nel braccio i fenomeni sono molto meno distinti.

La cute non presenta modificazioni di resistenza tra i due lati, ma sibbene di temperatura.

Così, dalle temperature prese regolarmente per 10 giorni consecutivi in regioni differenti ma omologhe tra loro nelle due metà, è resultato in media una differenza di gradi 1°,5-2° a carico della metà destra.

Motilità. — Nessuna lesione di motilità ad eccezione di un

Digitized by Google

certo senso d' ingombro degli arti di destra, specialmente della mano ed avambraccio, dipendente dall' infiltrazione edematosa.

Sensibilità generale. — Emianestesia destra sensitiva limitata perfettamente dalla linea mediana.

L' anestesia interessa egualmente tutte le specie di sensibilità (tattile, termica, dolorifica).

Evidente il sintoma, che *Raymond* suggerisce per dimostrare che nei casi d' anestesie che accompagnano l' edema isterico queste non dipendono da una lesione dei nervi periferici o della midolla spinale, e che consiste nel pizzicare fortemente in un punto la superficie della pelle anestesizzata, nel qual caso, quantunque non venga avvertita sensazione alcuna, pure tale eccitazione dilata istantaneamente la pupilla dal lato opposto, il qual fatto non avrebbe luogo, se i centri della sensibilità od i suoi conduttori fossero lesi.

Iperestesia della regione ovarica sinistra.

Per ciò che riguarda il *senso muscolare* è abolito il *senso di trazione e di pressione* per la parte destra.

Per ciò che riguarda il *senso spaziale* o *di posizione* è anch'esso moltissimo ridotto, ma non completamente perduto per detto lato.

Sensibilità specifica. — Per quel che riguarda la sensibilità specifica c' è emipoestesia sensoriale a destra.

Dall' esame della funzione visiva praticato dal prof. Gasparrini resulta che il campo visivo, un po' ristretto a sinistra, è ristrettissimo a destra. La visione cromatica, normale per il rosso, è leggermente diminuita per il verde e per il turchino.

Sensibilità elettrica. — Allo stimolo elettrico faradico si ha notevole ipoestesia in tutta la metà destra, tantochè sul dorso della mano coll' elettro-algesimetro si può arrivare a chiudere tutto il rocchetto della slitta senza che la paziente avverta la menoma sensazione di dolore.

Ci si accorge solo del passaggio della corrente elettrica pei movimenti dipendenti dalle contrazioni dei muscoli, cioè solo per lo scuotimento dei muscoli.

Riflessi. — Riflessi di qualunque specie, compresi i vasomotori, normali da ambo i lati. Solo il riflesso faringeo è abbastanza ridotto.

Digitized by Google

Reazione elettro muscolare (faradica) normale da ambo i lati.

Discromatopsia a destra (non paracromatopsia).

Dinamometria a destra 10; a sinistra 20.

Dirò qui che, sottoposta all'ipnotismo, passa subito dallo stato letargico al catalettico e da questo, dopo brevissimo tempo, al sonnambolico.

Riguardo al decorso dei fatti suddescritti, tenuto conto dal momento del loro insorgere a quello attuale, altro fatto degno di nota non havvi che quello del colorito dell' edema il quale, bleu intensamente violaceo, quasi nerastro, in principio, andò in seguito man mano perdendo in detto colorito fino ad acquistare pressochè i caratteri dell' edema bianco, sempre però mantenendo una sfumatura di tinta lievemente bluastra.

Per quel che riguarda la diaria del periodo di degenza in Clinica della Fidanzini, è notevole il fatto dell' essersi verificati periodi di vomiti incoercibili, talora anche di 15-20 giorni, durante i quali l' inanizione fu quasi completa, senza che si fosse potuto notare ripercussione appariscente sulle sue condizioni generali di salute.

Riassumendo, dall' anamnesi si capisce che ci fu ereditarietà. Inoltre il fatto che è nata a 7 mesi, che è mancato, cioè, lo sviluppo intrauterino perfetto, può avere contribuito a portare una costituzione abnorme del sistema nervoso o, se non questo, un più facile pervertimento funzionale per parte di questo apparato.

Eccettuato alcuni simulacri d' isterismo, niente ci risulta fino alla malattia presente.

Che siamo di fronte ad un' isterica lo dicono varii fatti. Tra questi il tipo, la emianestesia destra sensitiva totale e completa, la ipoestesia di tutti i sensorii dello stesso lato, un torcicollo, che, come la emianestesia sensitiva e sensoriale, scompare colla cura elettrica e coi metodi communi di suggestione, un' afonia pure dissipabile colla elettroterapia, un marcato attutimento del riflesso faringeo, la ristrettezza del campo visivo accentuatissima a destra, l' ovaralgia di sinistra, il sintoma di Raymond, che abbiamo notato, infine il tipo dell' accesso convulsivo ed il fatto che, malgrado i vomiti incoercibili prolungatissimi, non si ebbe quasi alcuna modificazione del ricambio. Tutto insomma depone per con-

Digitized by Google

vincerci che nella Fidanzini ci troviamo di fronte ad una forma d' isterismo dei più puri e caratteristici.

Orbene due fatti interessanti colpiscono l' attenzione di chi legge la storia della malata.

Uno è la comparsa di quell' edema che contemporaneamente colpisce la metà della faccia, l' arto superiore ed inferiore destro e di cui l' insorgere, il decrescere e la scomparsa avvengono costantemente ed in un modo simultaneo in ognuna di queste regioni ; l' altro il modo con cui gli accessi convulsivi insorsero in rapporto coll' edema stesso.

Riguardo al primo fatto a me preme semplicemente segnalarlo all' attenzione degli osservarori ; giacchè, date anche le scarse nozioni fisiologiche che abbiamo in proposito, qualunque giustificazione del fatto sarebbe avventata. Una cosa però mi rammenta l' osservazione di esso, ed è questa semplice impressione che a me piace riprodurre. Debbo farla premettere da un piccolo cenno sul presunto meccanismo di produzione o patogenesi dell'edema bleu.

Gli autori che hanno espresso la loro opinione su questo sintoma sono pochi ed in disaccordo tra loro. Così *Charcot* vide la causa essenziale di questo complesso sintomatologico in uno spasmo dei vasi motori; *Pitre* al contrario disse trattarsi di una paralisi; *Trintignan* nella sua descrizione della patogenesi dell'edema bleu l' attribuisce ad uno spasmo di tutti i vasi provocata da un' azione riflessa esagerata in dipendenza di una ipereccitabilità speciale dell' asse midollare; *Gajkiewicz* ne cerca la causa in una lesione dell' endotelio; *Bauchovïeff* lo spiega con uno spasmo dei vasi e rallentamento consecutivo della circolazione capillare, donde anemia locale e turbe inevitabili della nutrizione delle pareti vascolari, che divengono più permeabili, e permettono, conseguentemente, anche una trasudazione più intensa della linfa nei tessuti interstiziali.

Alelekoff, pur ammettendo lo spasmo vasale ammesso quasi da tutti i precedenti, crede che si debba prendere in considerazione un' altro fatto, e che, cioè, in tutti i casi l' edema è stato preceduto o da traumatismo, o da paralisi, paresi o contrattura del membro affetto, i quali fenomeni creano di per se soli già delle condizioni favorevoli allo sviluppo dell' edema.

Digitized by Google

Queste in succinto tutte le teorie patogenetiche emesse sopra l'edema bleu, dalle quali resulta che l'ipotesi accettata dalla maggior parte degli autori è quella di uno spasmo vascolare o di una vaso costrizione spastica.

Orbene nell' isterismo, ho detto in principio di questa pubblicazione, abbiamo quadri sintomatologici che simulano casi effettivi di affezioni organiche del sistema nervoso centrale o dei nervi periferifici; così la emiplegia isterica è una paralisi reale ed effettiva al pari di quella dovuta all' emorragia cerebrale, così l' anestesia isterica talora può mentire quella dovuta alla sezione di un tronco nervoso. Quante volte certe paraplegie isteriche sono state credute sintomatiche di un processo mielitico ? Tutto questo conferma sempre più nel concetto che se non lesioni materiali, ma almeno funzionali, passeggere di quelli stessi centri, che vengono colpiti negli ordinari casi di lesioni nervose centrali o periferiche, nell' isterismo si verificano. Ora, quindi, un' edema bleu con ipotermia accentuata che sorge e colpisce simultaneamente, senza precedenti disturbi di motilità, il territorio del faciale destro, l' arto superiore ed inferiore di questo stesso lato, e che presenta nella sua instabilità tanta costanza di localizzazione, non può essere giustificato dall' esistenza di un centro vasomotore regolatore di tutto questo territorio su cui agisce una causa intermittentemente eccitatrice ?

La fisiologia insegna che i nervi vaso motori sono quelli che innervano gli elementi muscolari liscii della parete delle arterie. Nel loro tragitto periferico questi nervi ci sono rappresentati da filetti del gran simpatico, ai quali vengono ad unirsi filetti provenienti dai centri vaso motori.

Per quel che sappiamo di certo in fisiologia, in questi precisi termini si esprime il *Landois* (29), il centro dominante, che regola i nervi motori dei muscoli del sistema arterioso (C. L. Ludwig e Thiry), ha la sua sede nella midolla allungata in un punto che si estende dalla parte superiore del pavimento del quarto ventricolo fin verso 4-5 mm. al di sopra del calamus scriptorius. Ogni metà del corpo ha il suo centro situato alla distanza di mm. 2 1|2 dalla linea mediana ai due lati della stessa, in quella porzione del midollo allungato che rappresenta il prolungamento dei cordoni

Digitized by Google

laterali della midolla spinale (porzione inferiore dell' oliva superiore) (C. Ludwig, Owsyannikow e Diltmar). L' eccitamento di questo punto centrale restringe tutte le arterie di una metà, la paralisi invece le rilascia e le fa dilatare.

Orbene, su questo centro vaso motore ha influenza il cervello, come lo mostra il pallore subitaneo dei tegumenti esterni nelle irritazioni psichiche (spavento, angoscia ecc.) È dal cervello che partono fibre portanti impulso per il centro generale situato nel midollo allungato atte ad aumentarne o diminuirne l' attività.

Il fatto ebbe spiegazione soddisfacente nella scoperta di *Eulenburg* e *Landois*, i quali scoprirono nella superficie del cervello del cane un punto che comprende in generale la regione nella quale si trovano i centri motori pei flessori e rotatori dell'arto anteriore e pei muscoli dell' estremità posteriore, il quale punto esercita un' influenza indubitata sulla temperatura e sull' ampiezza dei vasi dell' estremità controlaterali. La distruzione di quest' area produce un aumento di temperatura dell' estremità del lato opposto, che può essere molto diverso (1°,5-2° fino anche a 13° C) confermato da Hitzig, Bechterew, Wood ed altri). Una stimolazione elettrica localizzata del centro induce un lieve raffreddamento transitorio dell' estremità del lato opposto, ciò che ha luogo nei cani anche irritando la cute (Feinberg). L' irritazione del centro corticale provoca, anche negli animali curarizzati, una forte elevazione della pressione sanguigna consecutiva al ristringimento vasale (Stricker).

Secondo *Wood*, distruggendo questi punti centrali, scoperti da Eulenburg e Landois, nel cane, si ottiene un' elevazione termica dimostrabile persino col calorimetro, irritandoli per contrario un abbassamento.

Landois riscontrò nei cani, cui aveva per mezzo di un' adatto coltellino tagliato la capsula interna, un' elevamento della temperatura, onde crede lecito arguire che le fibre termiche passino per di là.

Tale ipotesi sembra anche avvalorata dal fatto osservato da *Nothnagel*, che le degenerazioni della capsula interna apportano disturbi vasomotori.

I detti esperimenti, conclude il *Landois*, mostrano ad eviden-

Digitized by Google

za che alle varie eccitazioni psichiche del cervello possono accompagnarsi variazioni del calibro dei vasi e dell' equilibrio termico, come lo prova l' impallidire e l' arrossare momentaneo.

Prendendo ora in considerazione il fatto dell' edema bleu, abbiamo visto come esso in genere non debba interpretarsi altro che come la conseguenza di un ristringimento spastico vasale con consecutivo abbassamento della temperatura, ecc. ecc. .

Ben si comprende come quello spasmo rappresenti nel caso dell' edema bleu isterico una crisi vaso motoria, come l' accesso rappresenta una crisi psico-motoria. Tanto per la produzione dell' una che dell' altra la causa ci è ignota e potremmo invocare, tanto un disequilibrio idraulico, quanto un coefficiente tossico. o qualsiasi altro momento etiologico tra i tanti invocati per la produzione di siffatta sindrome nervosa. Ognuno però di questi coefficienti è da credere, come più volte ho ripetuto in avanti, che debbano portare, se non lesione a substrato anatomo-patologico, almeno un perturbamento funzionale temporaneo più o meno duraturo di uno di quei luoghi o centri del sistema nervoso, che presiedono alla funzionalità di quella data parte colpita in un modo più o meno clinicamente appariscente.

Orbene, tenendo sempre presente il fatto che quadri sintomatologici isterici possono mentire casi effettivi di affezioni organiche del sistema nervoso centrale e dei nervi periferici, l'esistenza di quell' edema bleu nella mia isterica che sorse e colpì simultaneamente, senza precedenti disturbi di motilità, il campo del faciale destro, l' arto superiore ed inferiore di questo stesso lato, e che nella sua instabilità sempre ha presentato tanta costanza di localizzazione, non potrebbe essere stato provocato per una di quelle solite cause inesplicabili nella nevrosi isterica, e che avessero portato perturbamento funzionale di un centro corticale unico finora sconosciuto regolatore della funzione vaso motrice del territorio colpito dall'edema ? E' questa domanda, che emetto sotto forma semplicemente ipotetica, al solo scopo di accusare il fatto clinico, consigliato ed incoraggiato dalla conoscenza di tanti altri fatti che, intuiti alla stregua di puri dati nosologici, ebbero poi sanzione dal resultato degli studii sperimentali.

Ma il fatto più interessante, e, che, assai più di ogni altro, col-

Digitized by Google

pisce nella storia della isterica da me studiata, è il modo con cui gli accessi convulsivi insorsero, ed il loro costante rapporto coll' edema.

È a domandarsi se quest' equivalenza tra edema e convulsione dipendesse dal fatto che ambedue fossero due espressioni anormali del sistema nervoso dipendenti dall' isterismo, psico-motoria l' una, vaso motoria l' altra, oppure se fosse il siero dell' edema, che, riassorbendosi, elevava tanto il coefficiente tossico del sangue da provocare l' accesso.

Alla stessa guisa che per l' epilessia ed altre nevropatie, anche per l' isterismo esiste oggi una teoria dell' autointossicazione. Sono da ammettersi, cioè, nell' organismo degl' isterici, come in quello dell'epilettico, delle sostanze tossiche, che, o venute ad infestarlo dal di fuori, od elaborate dai suoi stessi elementi cellulari di uno od altro apparato, anderebbero accumulandosi nel torrente circolatorio, in dose variabile, a seconda del grado di resistenza e della predisposizione individuale, fino ad irritare gli elementi nervosi del cervello o del midollo, provocando così tutta quella gradazione di sindrome, che dalla più semplice stigmata isterica va fino alla costituzione dell' accesso vero e proprio.

Anche il fatto di certe isterie, che si producono durante la gravidanza, avvalora l' idea che l'aumentato coefficiente tossico del sangue può avere la sua parte principale nell' esplosione degli accessi isterici.

Venendo al caso mio in specie, l' idea dell' intossicazione, ripeto, si affacciava facilmente alla mente, tenuto conto del modo con cui l' accesso si manifestò per la prima volta e della sua costante riproduzione in rapporto alla scomparsa dell' edema, e tenuto pure conto della presumibile predisposizione a reagire alle eccitazioni per parte del sistema nervoso della Fidanzini.

Partendo quindi da questo punto di vista, volli, quantunque con scarsa probabilità di resultato, tentare indagini in questo senso.

Prima di ogni altra cosa, tenendo sempre presente il fatto che tali materiali tossici si accumulano nei tessuti o per eccesso di produzione o per difetto d' eliminazione, volli tentare una terapia intesa ad ottemperare a questa duplice esigenza.

A tale scopo, in un primo periodo regolarizzai scrupolosamente

Digitized by Google

l' alimentazione della mia paziente, ne moderai l' attività organica in genere, procurai di portare accurata disinfezione del suo tubo digerente o con purgativi, o con sostanze asettiche, o con bevande gastriche ed intestinali.

Contemporaneamente a tutto questo, procurai di provocare eliminazione abbondante di prodotti tossici dal suo organismo, stimolando potentemente la funzione dei principali organi emuntori, reni, pelle ecc.

Volli inoltre saggiare il potere tossico del sudore e delle orine.

Per quanto riguarda questa 2.ª parte, credo opportuno riferire un po' più estesamente le ricerche sperimentali fatte in proposito per la ragione che, per quanto a me consta, nulla di simile è stato fatto in precedenza nei casi d' isterismo.

D' altra parte il caso ben si prestava per la pratica di tutte queste indagini, in primo luogo perchè essendo la malata di carattere obbedientissimo, senza reazione psichica, si sottoponeva a tutto; secondariamente, poi, per la ragione che l' accesso veniva con una regolarità matematica ogni 48 ore ed era sempre preceduto, nonchè dalla quasi completa scomparsa dell' edema, da costanti fatti prodromici.

Sottoposi anzitutto la paziente al bagno secco nel duplice intendimento e di esperimentarlo come mezzo terapeutico, giacchè, partendo dal principio che per la cute si potesse avere l'eliminazione della *materia peccans*, con un' abbondante diaforesi era possibile portare giovamento alla malata; e contemporaneamente per raccogliere una certa quantità di sudore, ammettendo che, se sostanze tossiche circolavano nel suo sangue, avrei probabilmente constatato proprietà tossiche nel sudore stesso.

Il bagno secco era così praticato.

La malata stava completamente nuda in posizione eretta coi piedi poggiati sopro un sostegno apposito, il quale permetteva al sudore di grondare entro una larga bacinella accuratamente sterilizzata, dalla quale, mediante beccuccio apposito, poi, potevasi raccogliere il sudore man mano che vi si versava.

La malata era sorretta mediante apposito sostegno applicato sotto le ascelle, la circondava, a distanza di circa 15 centimetri dal corpo, una graticola, intorno alla quale stavano avvolte nume-

Digitized by Google

rose coperture di lana, le quali cingevano completamente al collo la malata. Questa veniva così a trovarsi in una camera d' aria ermeticamente chiusa. Facevano capo nell' interno di tale camera due bocche di tubi, che, partendo da due cassette, in ciascuna delle quali stava accesa una lampada ad alcool, portavano aria intensamente riscaldata.

Prima di esporre i resultati delle mie esperienze debbo accennare al grado medio di coefficiente tossico del sudore normale.

Tale fatto, già constatato dal *Queirolo* (30), è stato recentemente confermato dal *Cabitto* (31).

Queirolo instituì ricerche per vedere se il sudore degli ammalati aveva proprietà tossiche in confronto col sudore di persone sane. Egli vide che, iniettando nelle vene auricolari dei conigli 60 c. c. in media di sudore raccolto in varie malattie (polmonite, vaiuolo, febbre malarica ecc.), produceva in essi la morte, mentre il sudore delle persone sane iniettato anche in quantità di oltre 100 c. c. non arrecava danno alcuno agli animali.

Parimente *Cabitto* ha osservato che anche iniezioni di 100 c. c. di sudore normale non provocano nel coniglio che un aumento della frequenza del respiro e dei battiti cardiaci, leggero esoftalmo e qualche volta miosi ; l' animale dopo l' iniezione rimane alquanto depresso, e poco dopo ritorna allo stato normale. Ha potuto invece constatare, alla stregua di una serie di accurate indagini sperimentali sulla tossicità del sudore degli epilettici, che questo, iniettato anche in quantità otto volte minore, provoca gravi fatti convulsivi e la morte.

I bagni secchi fatti praticare alla mia paziente nel modo sopraesposto furono i 3 seguenti:

I. Bagno secco. — 24 Settembre.

L' accesso doveva esplodere ad ore 14. Sottoposi nella mattina la malata al bagno di pulizia e poi alle ore 13 al bagno secco. Durante questo facevo bere alla malata di tratto in tratto qualche sorso di marsala. Al momento in cui s' inizia il bagno c' è cefalea, la quale sembra vada diminuendo d' intensità, man mano che aumenta la diaforesi che è abbondantissima. Non è possibile però prolungare il bagno più di circa 25 minuti per il grande spossamento che accusa con insistenza la malata.

Digitized by Google

L' accesso viene con un ritardo di circa ore 1 e 16' e cioè alle 15 e 16'; è brevissimo e con deboli moti convulsivi.

Riesco con detto bagno a raccogliere circa 30 cc. di sudore. Ha reazione neutra.

Esperienza sulla tossicità del sudore. — Inietto i cc. 30 di sudore (dopo averlo accuratamente filtrato) con tutte le dovute cautele nella vena auricolare sinistra di un coniglio di gr. 1060.

Circa 4 minuti dopo l' iniezione l' animale respira con maggior frequenza, compare lieve cardiopalmo.

Non si nota alcun fatto convulsivo, il coniglio, però è depresso, e presenta un certo grado d'indebolimento degli arti, specialmente dei posteriori, tantochè preferisce starsene accovacciato cogli occhi chiusi.

Dopo circa 25 minuti emette orine, e dopo 45' comincia a farsi più animato, tornando a poco a poco in stato di perfetto benessere.

II. Bagno. — 26 Settembre.

L' accesso essendo uno dei gravi settimanali doveva iniziarsi a circa ore 9,30; ad ore 9,15 quindi la sottoposi al bagno secco. All' ora solita cioè alle 9,30, quando però la diaforesi non si era ancora iniziata, esplose l' accesso. Potei interromperlo, esercitando forte compressione sulla regione ovarica sinistra, circa 1|2 ora dopo il suo inizio. Nonostante questo però (si avverta che l' edema non era per nulla ricomparso) dopo 10 minuti riesplose per durare complessivamente ore due.

III. Bagno — 30 Settembre.

Un' ora circa avanti l' ora in cui doveva iniziarsi la convulsione, alle 13 cioè, la sottoposi al bagno secco che prolungai per circa 30' bastanti per ottenere una discreta diaforesi. Non potei prolungarlo stante lo spossamento generale accusato dalla paziente. L' accesso esplose ad ore 15, con un' ora, cioè, di ritardo, e per intensità e durata fu eguale agli altri ordinarii.

Non potei ottenere che poche goccie di sudore, e, quindi, mi fu impossibile esperimentarne la tossicità.

Sarebbe stato mio intendimento sottoporre la malata ad altri bagnî allo scopo di potere avare un criterio terapeutico più giusto e dati molteplici e più sicuri sulla tossicità del sudore, ma, lo stato di prostrazione in cui sembrava rimanesse la malata per va-

Digitized by Google

rie ore del giorno in cui il bagno veniva praticato e molte altre ragioni mi consigliarono a desistere da tale proposito.

Il resultato del primo bagno e quello della esperienza praticata col sudore ottenuto mediante questo, esperienza colla quale potei provare che appena 30 cc. di sudore portavano segni d' incipiente avvelenamento in un coniglio di grammi 1060, mentre per avere gli stessi effetti col sudore normale ve ne sarebbero dovuti occorrere più di 100, mi indurrebbero a credere che il sudore era realmente tossico, e che, quindi, la diaforesi provocata mediante il bagno secco avrebbe potuto avere un' influenza benefica sugli accessi e sul quadro morboso della paziente. Ma d' altra parte, troppo poche e troppo incomplete sono le esperienze, che mi fu possibile praticare, per avere potuto ritrarre dati esatti, che mi autorizzino ad emettere alcun giudizio plausibile in proposito.

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione. e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 3.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA
580 - Tipografia Cooperativa - 580
1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 3 DEGLI ATTI

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 27 Marzo 1899 . . . Pag. 113

MEMORIE

L. GIANNELLI — Applicazione sopra un vivente con testa plagiocefala del mio processo di topografia cranio-Rolandica . . . . . » 117

B. MORPURGO — Sulla rigenerazione patologica dei muscoli striati di ratti albini neonati . . » 121

L. BORDONI — Per il Cav. Prof. Alessandro Cantieri » 125

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 27 Marzo 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 27 Marzo 1899
tenuta in una Sala della R. Università

PRESIDENZA: *Bianchi Prof. Stanislao*, PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Giannelli, Morpurgo, Bordoni, Remedi, Spediacci, Moscucci, Scarlini, Saladino, Accorimboni* e *Martini.*

Comunicazioni scientifiche

L' Accademico **L. Giannelli** comunica: *Applicazione sopra un vivente con testa plagiocefala del mio processo di topografia cranio-Rolandica.*

Trattasi di un' altra applicazione del processo di topografia cranio-Rolandica dell' A. sopra un vivente con testa *plagiocefala.* L' operazione fu eseguita con brillante resultato dal prof *Remedi*, applicando una corona di trapano con un diametro al di sotto di un centimetro in corrispondenza dell' unione del 3.° medio col 3° inferiore della scissura di Rolando a destra. Questo buon esito conferma pienamente quanto l' A. alcuni anni or sono asseriva, dietro numerose ricerche, riportate in alcune speciali memorie, che, cioè, il suo processo di topografia cranio-Rolandica è applicabile anche a teste deformi, come le *plagiocefale. (v. Memorie originali).*

L' Accademico **B. Morpurgo** comunica: *Sulla rigenerazione patologica dei muscoli striati dei ratti albini neonati.*

Digitized by Google

Facendo seguito alle serie di esperienze, che riguardano lo sviluppo postembrionale dei muscoli dei ratti albini, l' A. espone i risultati ottenuti con l' estirpazione di qualche fascio di fibre del muscolo radiale di un lato in ratti neonati.

Dal conteggio esatto delle fibre contenute nel fascio estirpato, e da quello eseguito sul muscolo ferito e su quello omologo intatto, un mese dopo l' operazione, risultò che, ad onta che nei muscoli dei ratti, nei primi tempi della vita estrauterina, molti elementi, che andranno a formare le fibre, siano poco differenziati e si moltiplichino per scissione cariocinetica, non ha luogo una produzione di fibre a scopo di rigenerazione.

Le cellule, dalle quali si formano le nuove fibre nel muscolo giovane, non esorbitano, in seguito all' estirpazione di qualche fascio, da quei limiti, che sono loro assegnati dal piano di costruzione del muscolo. La loro capacità di neoformazione è fissa, e non viene modificata dallo stimolo patologico. (*v. Memorie originali*).

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto di Anatomia umana della R. Università di Siena
diretto dal Prof. S. BIANCHI

Applicazione sopra un vivente con testa plagiocefala del mio processo di topografia cranio-Rolandica

del Dott. L. GIANNELLI

Non avrei certamente fatto cenno dinanzi a questa Accademia di un altra applicazione sul vivente di quel mio processo di topografia cranio Rolandica, che fu il soggetto di una mia dettagliata comunicazione alcuni anni or sono (1), se l' individuo, sul quale ora è stato applicato, avesse presentata normale la conformazione della testa; giacchè altra volta è stato, e con esito felice, applicato sul vivente con testa regolarmente conformata, e già in una nota, pubblicata negli Atti di questa Accademia (2), resi di pubblica ragione l' applicazione, che ne fu fatta dall' egregio Prof. Remedi, Direttore della Clinica Chirurgica. Ma questa volta il mio processo è stato dallo stesso Prof. Remedi, cui credo mio dovere porgere qui i miei più sentiti ringraziamenti, applicato su di un individuo con testa Plagiocefala, ed è perciò che io desidero rendere nota questa applicazione, che ha sortito esito felicissimo, e che conferma quanto asseriva molto tempo fa, che, cioè, il mio processo è applicabile anche a teste Plagiocefale.

Credo utile anzitutto, per comodo del lettore, riassumere in poche parole questo processo. Prima di passare all'atto della trapanazione, si determina con esattezza il diametro antero-posteriore

(1) L. GIANNELLI. - *Nuovo processo di topografia della Scissura di Rolando, con un cenno storico ed esame critico dei processi noti di topografia cranio cerebrale.* (Estr. dagli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici, Serie IV, Vol. V.)

(2) L. GIANNELLI. — *Applicazione sul vivente del mio nuovo processo di topografia cranio-Rolandica.* (Estr. dai processi verbali dell' adunanza del 27 febbraio 1895 della R. Accademia dei Fisiocritici).

Digitized by Google

massimo ed il trasverso massimo e, consecutivamente, l'indice cefalico della testa; quindi, si determinano gli estremi del diametro trasverso massimo, e si congiungono a mezzo di una linea con l' apofisi orbitale esterna corrispondente. Fatto questo, si passa alla determinazione degli estremi della Scissura Rolandica, e per l' estremo infericre si tiene conto della conformazione della testa su cui si fa la misurazione, mentre tale conformazione nulla influisce sulla posizione dell' estremo superiore, la quale invece è varia col variare del diametro antero-posteriore massimo della testa. Per la ricerca dell'estremo inferiore della Scissura, si tien fissa una delle punte del compasso di spessore sul margine posteriore dell' apofisi orbitale esterna corrispondente, e si misurano o mm. 62, o mm. 55 o mm. 64 secondo che la testa appartiene al tipo Brachicefalo od al Mesaticefalo od al Dolicocefalo, in modo che l' altra punta vada a cadere ad una data distanza (mm. 15 nei Brachicefali, 16 nei Mesaticefali, 11 nei Dolicocefali) al di sopra della linea congiungente l' estremo del diametro trasverso all'apofisi orbitale esterna medesima. Questo punto segna la posizione dell' estremo inferiore della Scissura. La posizione dell' estremo superiore è subordinata, come ho detto, al diametro antero-posteriore massimo della testa, e per la sua determinazione, tenendo fissa una punta del compasso di spessore sulla parte più prominente della bozza nasale, si misurano o mm. 130, o mm. 137, o mm. 146, a seconda che esso diametro è inferiore a mm. 170, oppure oscilla tra mm. 170 e 185, oppure raggiunge i mm. 185 o ne è al disopra, in modo che l' altra punta del compasso venga a cadere mm. 15 dalla linea mediana. Determinati questi due punti, e congiunti tra loro a mezzo di una linea, che si prolunga fino alla linea mediana della testa, si avrà tracciato il decorso della Scissura Rolandica. Per maggiori dettagli veggasi la mia memoria.

Per ricerche da me istituite alcuni anni or sono sulla forma del cervello nei Plagiocefali, e sullo sviluppo relativo dei suoi vari lobi (1), ebbi occasione di praticare il mio processo di topo-

(1) L. GIANNELLI. *La forma del cervello nei Plagiocefali. Sviluppo relativo dei suoi vari lobi, e particolare aspetto dei suoi solchi e delle sue circonvoluzioni.* (Estr. dagli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici. Serie IV. Vol. V.).

Digitized by Google

grafia su molte teste Plagiocefale, e per il fatto che le teste, presentanti tale deformità, sono conformate a guisa delle teste Brachicefale, così per la ricerca dell' estremo inferiore della Scissura Rolandica io mi comportava come se fossi stato dinanzi ad un caso di Brachicefalismo puro, mentre la situazione dell' estremo superiore la rapportavo, come sempre, al diametro antero-posteriore della testa in esame. I resultati ottenuti furono assai soddisfacenti, giacchè in 20 applicazioni gli estremi della Scissura Rolandica li trovai sempre in corrispondenza delle piccole aperture, che praticava a mezzo di un trapano del diametro di circa 7 mm. Fu allora che altre ricerche vennero da me istituite per spiegarmi le ragioni, per le quali il mio processo di topografia, che aveva basato su misurazioni prese in teste regolarmente conformate, corrispondeva ancora in teste Plagiocefale. Ritrovate queste ragioni, io le affidai ad una breve memoria (1), alla quale rimando chi voglia prenderne cognizione. L' applicazione attuale è un controllo abbastanza attendibile di tutte queste mie ricerche.

La testa dell' individuo, che venne sottoposto ad operazione, presentava i seguenti diametri :

Diam. antero posteriore massimo mm. 157.

Diam. trasverso massimo mm, 140.

Indice cefalico 89 (Sovrabrachicefalo).

La testa inoltre presentava un notevole schiacciamento della bozza Parietale destra, e si avevano i seguenti diametri obliqui :

Diam. obliquo dalla bozza Parietale destra alla Frontale sinistra mm. 150.

Diam. obliquo dalla bozza Parietale sinistra alla Frontale destra mm. 164.

Quindi si aveva in questo caso una testa Sovrabrachicefala con Plagiocefalia discretamente accentuata.

Io tracciai la Scissura di Rolando dal lato destro, giacchè di questo lato doveva ricercare il Prof. Remedi un punto determinato di essa. Per la delimitazione dell' estremo inferiore, congiunsi dapprima l' estremo del diametro trasverso massimo con l' apo-

(1) L. GIANNELLI — *Topografia cranio-Rolandica nei Plagiocefali.* (Estr. dagli Atti della R. Accad. dei Fisiocritici. S. IV. Vol. VII).

Digitized by Google

fisi orbitale esterna a mezzo di una linea, e, quindi, tenendo una punta del compasso di spessore sul bordo posteriore di quest'apofisi, misurai per le ragioni dianzi esposte mm. 62, in modo che l' altra punta mi andasse a cadere a mm. 15 dalla linea tracciata. Per l' estremo superiore, tenendo conto del diametro antero-posteriore della testa, ch' era al di sotto di mm. 170, posta una punta del compasso di spessore sulla parte più prominente della bozza Nasale, misurai mm. 130, in modo che l' altra punta del compasso mi cadesse a mm. 15 dalla linea mediana. Congiunsi quindi questi due punti a mezzo di una linea, che, prolungata sino alla linea mediana della testa, tracciava il decorso della Scissura Rolandica.

Il Prof. Remedi applicò una corona di trapano del diametro minore di un centimetro all' unione del 3.° inferiore col 3.° medio della Scissura, ed essa, fiancheggiata dalle due circonvoluzioni che la delimitano, Frontale e Parietale ascendenti, corrispondeva perfettamente alla piccola apertura praticata.

Digitized by Google

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Siena

Sulla rigenerazione patologica dei muscoli striati di ratti albini neonati.

NOTA

del Prof. B. MORPURGO

La rigenerazione delle fibre muscolari striate dei vertebrati superiori è limitata alla neoformazione della sostanza contrattile distrutta e ad una produzione di poche espansioni di fibre entro al tessuto connettivo, che colma le perdite di sostanza dei muscoli. Non appare fin quì sicuramente dimostrato che possa aver luogo la formazione di vere e proprie nuove fibre in seguito a lesioni inferte ai muscoli. In condizioni affatto diverse si trovano gli animali inferiori e sopratutto gli individui giovani di queste specie (Barfurth). Il potere rigenerativo in questi è così grande, che interi gruppi di muscoli possono rigenerarsi da un germoglio di elementi non differenziati.

Non sono state finora fatte ricerche precise sul potere di neoformazione del tessuto muscolare giovane di animali vertebrati superiori.

In una comunicazione, fatta al principio di questo anno accademico, Vi ho esposto i risultati di alcune mie ricerche sulla sviluppo postembrionale dei muscoli dei ratti albini, dai quali emerse che il processo di neoformazione delle fibre muscolari non è esaurito al principio della vita estrauterina di quegli animali, e che nuove fibre si formano da cellule poco differenziate che si moltiplicano per cariocinesi senza staccarsi l' una dall' altra, costituendo così dei lunghi fili. Nei muscoli dei ratti albini giovanissimi esiste, dunque, un certo numero di elementi poco differenziati capaci di moltiplicarsi per mitosi e di costituire nuovi abbozzi di fibre.

Digitized by Google

Su questi muscoli ho esperimentato per verificare se gli elementi poco differenziati, che essi contengono, siano capaci, con una moltiplicazione più abbondante, di riparare a perdite di sostanza prodotte artificialmente.

A tal fine ho scoperto con un incisione della pelle, alla faccia palmare dell' antibraccio, tutto il muscolo radiale di ratti neonati di uno o due giorni di età, e, quindi, con un finissimo ago bitagliente, leggermente curvato alle estremità e montato su di un manico, ho con molta circospezione isolato per un tratto assai lungo un fascio di fibre del muscolo, senza staccarlo dalle sue inserzioni. Quindi, deposta sul fascio una finissima scheggia di legno, lunga quanto il fascio stesso, ho assicurate alle sue estremità con due legature le estremità del fascio isolato; sollevata la scheggia colla parte del muscolo ad essa aderente, ho strappate fino alle loro naturali inserzioni le fibre, che costituivano il fascio isolato.

Sulla scheggia di legno era rimasta in tensione naturale la parte maggiore del fascio, mentre il resto di esso, estirpato dal muscolo, si era contratto verso le due estremità legate.

Il pezzetto, appena tolto dal muscolo, fu immerso in miscela di Müller e conservato nel termostato a 40° circa di temperatura fino a completo indurimento.

Arrestata la piccola emorragia e suturata la pelle con fili semplici di seta infilati in aghi a semicerchio finissimi, appositamente costrutti, rimisi i ratti nel loro nido, lasciandoli crescere fino all' età di un mese.

Dopo trascorso questo tempo, uccisi i ratti col cloroformio e, preparati gli arti anteriori e fissatili con spilli in posizione identica, li immersi nel liquido di Müller.

Sui preparati, provenienti da due ratti operati, feci il conteggio delle fibre contenute nel fascio estirpato poco dopo la nascita di quelli e delle sezioni trasverse dei muscoli radiali dei due arti, per verificare se nel muscolo operato fosse avvenuta una neoformazione di fibre, che potesse essere ritenuta maggiore di quella presunta normale, e che, perciò, dovesse essere giudicata come l'effetto di una rigenerazione patologica. Il fascetto di fibre estirpate, dopo il passaggio dal liquido di Müller negli alcool progressivi e l'imparafinamento, fu ridotto in sezioni microtomiche asseriate, che

Digitized by Google

vennero tinte con l'ematcina ed una miscela di eosina ed orange, adatta a far distinguere le sezioni delle fibre muscolari dai capillari contenenti sangue. Scelta sui preparati microscopici la parte meglio conservata del fascetto, ad altezza, che potevo calcolare presso a poco corrispondente, sezionai i muscoli radiali dei due lati. Una volta, il piano di sezione prescelto cadde al terzo inferiore, e l' altra vicino alla metà del muscolo. Perciò, essendo l'estremità periferica del radiale foggiata a cono, il numero delle fibre nella sezione del radiale normale nell' un caso risultò minore che non nell' altro.

Il conteggio delle fibre, come vedete dalle cartelle che Vi presento, fu eseguito col metodo esattissimo, al quale mi attengo sempre in ricerche di questo genere, e che consiste nel ritrarre con la camera di Abbè-Zeiss tutte quante le sezioni trasverse delle fibre contenute nei muscoli. I due gruppi di conteggi sono riassunti in questa breve tavola:

NUMERO DELLE FIBRE

	Muscolo radiale normale	Muscolo radiale ferito	Fascio estirpato
Esperienza I.	6343	4383	1539
Esperienza II.	7631	5273	1758

Da queste cifre emerge che il numero delle fibre estirpate, aggiunto a quello delle fibre esistenti nel muscolo ferito, un mese dopo l'operazione, è inferiore nel primo caso di 421 e nel secondo di 600 fibre al numero delle fibre contenute nelle sezioni corrispondenti dei M^{i}. radiali intatti.

La differenza fra il numero delle fibre del muscolo normale e quello del muscolo ferito più il fascio estirpato è facile a spiegarsi. In primo luogo, togliendo al M. radiale del neonato una quarta parte circa delle sue fibre, si diminuisce l'accrescimento totale del numero delle fibre, che, come ho dimostrato altra volta, ha luogo

Digitized by Google

nel primo tempo dopo la nascita. Oltre a ciò, poi, conviene considerare che il passaggio, per quanto lento e delicato, di un istrumento tagliente fra i fasci delle fibre di un muscolo importa di certo la distruzione di un certo numero degli elementi molli e vulnerabili che lo costituiscono. E che così sia avvenuto veramente nei miei esperimenti, risulta dall' esame delle sezioni dei muscoli feriti, nelle quali si vedono da un lato gruppi di grandi cellule a molti nuclei e frammenti di fibre in via di distruzione, che appunto corrispondono ai residui delle fibre strappate o contuse durante l' operazione.

In ogni modo, però, riesce evidente che non ha avuto luogo una rigenerazione di fibre destinate a sostituire quelle estirpate o distrutte.

Questo risultato dimostra che nei ratti albini giovanissimi, nei quali fino ad un certo tempo dopo la nascita esistono elementi mioblastici non differenziati, un vero processo di rigenerazione patologica di fibre non ha luogo. Le cellule poco differenziate che si scindono per cariocinesi e formano gli abbozzi delle nuove fibre, non esorbitano, in seguito allo stimolo prodotto dalla perdita di sostanza, dal compito che è loro fissato; il piano di costruzione del muscolo non riesce mutato, perchè una parte di esso muscolo è stata demolita. Anche in questo rapporto la stabilità degli elementi muscolari si manifesta grandissima; poichè, non solo è stabile la fibra ben differenziata ed il di lei abbozzo, ma è fissa persino la capacità di neoformazione delle singole cellule che formeranno le fibre.

Recenti esperienze eseguite sul sistema nervoso dei cani neonati (*Tschistowitsch*, Beitr. di Ziegler, Vol. 31, II. fasc. pag. 348) hanno dimostrato che, per quanto si cerchi di colpire il tessuto in un' epoca giovanile dello sviluppo, non si riesce ad esagerarne la capacità rigeneratrice. Il tessuto muscolare striato può, dunque, a buon dritto, come intuì *Bizzozero*, formare col tessuto nervoso il gruppo dei tessuti ad elementi più stabili.

Digitized by Google

PER IL CAV. PROF. ALESSANDRO CANTIERI

Allorchè l' esimio Prof. Bianchi, Presidente di questa R. Accademia, volle darmi l' onorifico incarico di commemorare stasera il mio adorato Maestro Cantieri, io seppi per un momento trascurare tutta la meschinità dei miei meriti e aderii alla richiesta per solo e spontaneo impulso dell' animo. L'affetto sincero e riverente che a Lui mi legava, tanti anni trascorsi con Lui nella scuola, tanti sentimenti vivi di stima, di riconoscenza mi rendevano imperiosa qualche parola di ricordo, e mi è grato di esprimerla appunto qui, in mezzo a Voi, che di Lui foste i bene amati Colleghi, Amici e Discepoli. E se questa mia parola non sarà degna di Lui, mi conforta che commemorazione ben più adeguata e solenne Egli avrà all' Ateneo dal nostro illustre ed amato Rettore e, all' Ordine dei Medici, dall' egregio Prof. Bernabei.

*
* *

Alessandro Cantieri nacque a Siena il 26 Novembre 1821. Lo perdemmo amaramente il 14 Marzo corrente. - Settantanove anni di vita onorabile, incontaminata, santificata sempre dal lavoro, idealizzata tutta in un apostolato di scienza, di amore, di carità. Egli passò per la scena del mondo figura modesta, che non voleva rifulgere; ma ovunque passò Egli lasciò traccia profonda di se. e il suo ricordo rimane oggi venerato, indelebile, segno che le virtù come le colpe non si celano mai davanti al giudizio severo degli uomini.

Nel Cantieri non avrei saputo se più ammirare le doti dell'intelletto o del cuore, perchè in Esso cuore ed intelletto armoniz-

Digitized by Google

zavano così serenamente, da rendere bella, fulgida la sua figura di scenziato e di uomo; rara sintesi questa, titolo nobilissimo di esempio, di riverenza, di fede.

*
* *

Di natali modesti, Cantieri ebbe a Siena la sua prima cultura. Studiò medicina in questo Ateneo, in allora completo per l'insegnamento di tutte le scienze, dalle fisiche alle morali. Inscritto nel Novembre del 1838, ne uscì il 1842 per recarsi a Firenze e completare là il proprio tirocinio con i due anni di pratica che venivano imposti dalla nuova legge emanata nel 1840. Legge questa che, suggerita da Maurizio Bufalini, doveva chiamare a Firenze gli studenti di Pisa e di Siena per ascoltare le nuove dottrine che il Bufalini stesso insegnava e propagava con entusiasmo.

Nella scuola senese il Cantieri fu allievo in Fisiologia e in Patologia Generale di Alessandro Corticelli, e in Clinica del Professore Antolini. Egli imparò le dottrine vitalistiche del Tommasini, allora dominanti e da noi appunto sostenute principalmente dal Corticelli; un insieme di concetti che rendevano filosofica la medicina, mentre in Clinica non si applicava che il nosografismo di Ippocrate. Qui era il *colpo d' occhio* quello che costituiva la parte più importante e, direi, essenziale del medico; e più bravo era colui che avendo veduti e curati più infermi, e che essendo per ciò meglio esercitato nei raffronti, sapeva colpire più giusto. Ogni medico, come diceva il Tommasi, aveva i suoi canoni e le sue ricette, e, quasi sempre, qualche aforisma da aggiungere a quelli di Ippocrate. La medicina quindi vagava nelle indagini speculative, e la diagnostica non era quasi che un semplice processo di intuito.

Andato nel 1842 a Firenze nella Clinica del Bufalini, Egli apprese le nuove teoriche che, sulla guida del metodo analitico, avevano distrutto, annichilito il vitalismo. Egli combattè forse una prima lotta nel sacrificare le idee che aveva imparate nei suoi passati anni di studio; ma dopo la confusione inevitabile dei primi tempi, Egli (come da se stesso afferma in alcuni ricordi) fu attratto dalla parola dotta e convincente di quel vecchio venerato e sapiente, e ne divenne entusiasta.

Digitized by Google

Più tardi, assistè alla vera rivoluzione scientifica che avvenne in medicina per opera di Salvadore Tommasi, di Virchow e di altri sommi. Uomo coscenzioso, Egli seguì le nuove idee e seppe definitivamente e presto abbracciarle. Egli apprezzò subito la portata dei nuovi orizzonti, per cui la medicina, col sussidio delle scienze sperimentali e della chimica, poi della istologia e della batteriologia, da *arte divina* diventava *scienza umana* e si colmava l' abisso che separava le dottrine speculative dalla pratica. Il nosografismo Ippocratico si purificava e restava monumento incrollabile di osservazione; l'anatomismo di Morgagni diventava più altamente scientifico.

Cantieri, dunque, studiò tre volte Patologia Generale, e seppe con sereno adattamento e con sincero entusiasmo seguire ed applicare tutti i progressi della Scienza, cui con tanto amore Egli erasi dedicato, e che Egli aveva trovata bambina.

Fino da quando andò studente a Firenze, erasi unito in matrimonio con Anna Amidei, cui seppe dedicare tutti i suoi affetti di sposo tenerissimo; affetti che poi mantenne sempre immutati alla propria famiglia. Laureato nel 1844, passò circa due anni Astante nello Spedale di Siena, finchè nel 1846 Egli comincia il suo tirocinio pratico con la condotta di Pratovecchio. Egli svolge presto le sue tendenze di medico intelligente, accurato, pietoso; si conquista le simpatie, la stima della popolazione, specie della parte più eletta e più colta. A Pratovecchio, come me ne scriveva un suo carissimo e stimato amico, il Dottore Lurini, rammentano sempre la simpatica figura di Cantieri, la sua energia, le sue sollecite cure. Ma ricordano anche i suoi slanci patriottici, la sua fede altamente liberale in quei tempi di vivaci lotte politiche che preparavano il risorgimento e le glorie d' Italia. Egli fu primo nelle file di quei generosi, e la sua casa convegno dei patriotti più entusiasti e più fidi. E quando nel 1849, per la fuga del Granduca, fu instaurata la repubblica col triumvirato di Guerrazzi, Mazzoni e Montanelli, Egli fu fra i primi a fregiarsi della coccarda tricolore e a inneggiare alla libera patria. Ma quando, per i tristi avvenimenti politici, fu nei mesi seguenti restaurato dall' Austria in Toscana il regime di Leopoldo II e l'albero della libertà cadde affranto da quella effimera resurrezione, Cantieri fu

Digitized by Google

perseguitato dai restauratori, che avevano rialzata la testa; furono tirate fucilate alla sua casa e di notte, per consiglio degli amici, Egli dovette fuggire nascostamente con la sua moglie e suo figlio, per rifugiarsi a Firenze.

Poco dopo lo ritroviamo a Campagnatico, interino per conto del dottor Luigi Mensini. Ma dopo neppur venti giorni, perseguitato al solito dalla polizia per le sue idee liberali, dovette anche di là fuggire, di notte, per non essere tratto in arresto. Tristi tempi quelli, nei quali si tentava soffocare ogni favilla di libertà, ogni pensiero che non fosse quello dei governanti. Ma tempi gloriosi, nei quali si manifestavano le figure generose di uomini, che con la mente o col braccio combattevano le sante lotte del risorgimento e della indipendenza. E Cantieri fu fra quei valorosi, sebbene non armasse il suo braccio e non cingesse la spada.

Il 13 giugno 1849 Egli andò condotto a Radda in sostituzione del dottor Mencherini. Il 13 maggio 1850 Egli vince il concorso di medico a Castelnuovo Berardenga in confronto col dottor Vittorio Calusi, e vi rimane fino al 15 luglio 1857. Là si dedica per intiero alla sua missione e si conquista subito stima ed affetto. Nel 1854 Egli chiede di prendere la matricola chirurgica, a Firenze, e fa istanza per ottenerla in due invece che in otto mesi, come era prescritto. Il Comune a sua volta gli accorda una sovvenzione di L. 800 per mantenervi un interino, che fu il dottor Gianni.

Ritornato in sede, assistè nel 1855 ad una intensa epidemia di colèra che, invasa la Toscana, colpì gravemente Castelnuovo. Fu in tale occasione che Cantieri mostrò tutta la abnegazione di cui lo rendeva capace l' animo suo e la devozione al proprio dovere. Sereno, tranquillo, assistè, vero milite di scienza e di carità, allo svolgimento della epidemia, sostenendo lotte contro il male e contro la malignità e l'ignoranza degli uomini, finchè Egli stesso ne fu colto e stette per morirne. Nelle strade di Castelnuovo gli era stata presentata da un gendarme una donna affetta improvvisamente del male ed Egli, premuroso di assisterla, venne imbrattato nelle vesti e nella faccia da quella ammalata che si dibatteva fra i conati e gli spasimi. Così avrebbe acquistato il contagio. Guarito Egli riprese il suo posto, per quanto malaticcio e sofferente,

Digitized by Google

facendosi dapprima perfino trasportare dai malati in barroccio, non potendo resistere la posizione in vettura ; e per moltissimi anni ancora sentì le conseguenze del grave male sofferto. La popolazione o almeno quella parte di popolazione che, immemore dei passati benefizi, lo riguardava dapprima come sospetto, come un portatore del contagio, quasi un untore dei tempi della peste, seppe poi restargli riconoscente, forse perchè Egli stesso aveva pagato al male il proprio tributo.

Da Castelnuovo andò nel 1857 a S. Gemignano, da cui si partì nel Gennaio 1861 perchè chiamato a Siena da Burresi fino dal Novembre per essergli Aiuto alla Clinica. Uomo destinato alle lotte della vita egli incontrò a S. Gemignano una forte epidemia di migliare che dal Gennaio 1858 persistè fino al Dicembre 1859. Anche là ebbe a combattere coi pregiudizi degli uomini, oltrechè con la fierezza del male; anche là Esso spiegò tutta la sua energia di medico zelante e sagace, e seppe finalmente trionfare sulla estimazione del pubblico.

Egli inizia in quell' epoca i suoi lavori scientifici appunto con una raccolta dei casi clinici da Lui studiati e curati, lavoro che venne poi, nel 1860, pubblicato nello Sperimentale. Egli accettò la forma clinica e se ne mantenne anche oggi convinto, malgrado i dubbi sollevati da tanti su quella entità nosologica. Egli riconosceva nella migliare una sintomatologia tutta speciale, che in seguito andò scomparendo ; sintomatologia, nella quale figuravano altissime temperature che bisognava combattere, se si volevano salvare i malati. Fu in quella epidemia che Egli applicò su larga scala la cura idroterapica fredda, specie col lenzuolo e con gli impacchi, cura questa dalla quale Egli otteneva effetti veramente mirabili; tanto mirabili che valsero a renderne così fiducioso il pubblico che, sul finire della epidemia, Egli si trovava a vedere talora già avviata la cura dall' iniziativa della stessa famiglia.

Il lavoro sulla migliare in cui Esso, alla stregua dei risultati ottenuti, preconizza appunto la terapia idriatica fu dunque il primo pubblicato da Alessandro Cantieri. E, triste raffronto degli estremi di un destino, era proprio negli ultimi giorni che Egli scriveva per il futuro Congresso Idrologico una memoria sulla

Digitized by Google

idroterapia nelle malattie febbrili, cui portava il largo e prezioso contributo di ben 55 anni di esercizio medico.

Nella Clinica di Burresi Egli ebbe agio di sviluppare tutta la sua operosa energia, tantochè può dirsi che se Egli trovò in Burresi un amico e un grande maestro, Burresi ebbe a Sua volta in Lui il più utile e fido collaboratore. Erano quelli i momenti in cui la chimica, la sfigmica, l' esperimento, poi l' istologia andavano facendo rapidi progressi in sussidio della diagnostica clinica, cosicchè crescevano ognora le esigenze dell' insegnamento e, con ciò, le fatiche di chi doveva coadiuvar l' Insegnante. E Cantieri riusciva da solo a far tutto con amore paziente e indefesso, mentre, seguendo gli insegnamenti di Burresi e i progressi della scienza, andava spogliandosi da certi precetti della scuola Bufaliniana, per abbracciare definitivamente i nuovi metodi e le nuove dottrine. In quelle preziose memorie di clinica che furono il frutto del genio di Pietro Burresi, è notevole quasi sempre il contributo di osservazione che vi portava il Cantieri, e che il Maestro inseriva con la stima sincera e riverente che Egli portava al Discepolo. E, ricordando un giudizio che io ho sentito ripetermi da allievi, e da distinti allievi della Scuola Senese di quel tempo, io dirò che esso era tutto un inno di elogio e di riconoscenza a quelle due figure nobilissime, di cui una rappresentava il clinico inspirato e geniale che affascinava l' uditorio con la Sua alta dottrina e l' altro l' educatore indefesso che abituava i giovani allo esame sottile e minuzioso dell' ammalato, base questa essenziale di ogni ragionamento diagnostico.

E Cantieri fu infatti sempre osservatore profondo, accurato, minuzioso. Egli seppe sempre applicare il metodo rigoroso di esame degli infermi, il ragionamento deduttivo per la sintesi diagnostica e seppe sempre inculcarlo con amore ai giovani che lo seguivano. Utilizzò sempre il Laboratorio, via via che questo dava alla clinica nuovi sussidï, ma non se ne fece occasione per scostarsi dal letto dell' ammalato ove trovava essenzialmente il suo posto. E quando recentemente, alla inaugurazione di un Congresso della Società Italiana di Medicina Interna, sentì esprimere dal sommo Baccelli quella frase memorabile che, nell' incessante e utile produzione scientifica dei Laboratorii, invitava il Clinico a

Digitized by Google

non dipartirsi mai dal suo vero e legittimo campo d' azione, Egli se ne compiaceva altamente e diceva a noi, suoi allievi, di non scordar mai questo ammaestramento altamente savio e autorevole.

Egli rimase aiuto di Burresi dal 15 Novembre 1860 all' Ottobre 1878, epoca nella quale il Burresi venne chiamato Insegnante nella Cattedra di Bufalini. Intanto fino dal 1864 era stato incaricato di coadiuvare il maestro nel corso di Patologia speciale medica con due lezioni settimanali. Partito il Burresi, Egli, con poche interruzioni (1), fu incaricato dell' insegnamento della Clinica e della Patologia speciale, e, due anni più tardi (1° Febbraio 1880), anche di quello della Farmacologia sperimentale per la morte del compianto Prof. Gabbrielli. Così per ben due anni Egli ebbe contemporanei tre insegnamenti, ai quali seppe dedicarsi con una assiduità ed una energia decisamente ammirabili, se si pensa che Egli, per la estimazione altissima che si era conquistata, aveva in quell' epoca anche una clientela molto estesa ed eletta in paese, e numerose conoscenze in provincia. Fibra forte e robusta ; ferrea volontà, per cui Egli sapeva contentarsi di poche ore di sonno per lavorar gran parte della notte e dedicar la giornata alla clinica, all' insegnamento e all' esercizio privato. E nell' esercizio privato figurava pure un ambulatorio gratuito che Egli teneva in casa pei poveri e che mantenne fin proprio agli ultimi giorni di vita.

Nel 1882, ministro il Baccelli, Egli fu interpellato se desiderava continuare come straordinario l' insegnamento clinico o quella della Farmacologia ; ed Egli senza esitare rispose che preferiva la Clinica. Era quello l' oggetto essenziale delle sue aspirazioni, il fine dei suoi studi diletti ; era lì che aveva trovato e doveva trovare forse il maggiore conforto della propria esistenza. E alla Clinica rimase, dedicandovi tutto se stesso, riverente sempre e altamente riconoscente alla memoria del suo amato amico e maestro. Nel Novembre 1891 fu promosso ordinario e al suo ufficio rimase fedele, devoto fino al giorno in cui un tristissimo fato volle separarlo da noi. Come Insegnante di Clinica Egli seppe essere addirittura all' altezza della propria missione ; non per le brillanti

(1) Dal Marzo 1879 all' Ottobre 1880 fu incaricato della Clinica il Prof. Ercole Galvagni e successivamente, per alcuni mesi, il Prof. Gaetano Leopardi.

Digitized by Google

lezioni o per la smagliante dialettica, chè anzi fu sempre modesto oratore; ma per il modo persuasivo con cui sapeva inculcare ai giovani l' arte e la scienza per la esatta diagnosi; cosicchè dalla sua Scuola uscivano, ed è onore dirlo, sempre medici già così bene avviati alla pratica che essi sapevano presto porsi in rilievo e subire il confronto con allievi anche delle primarie scuole Italiane.

Fu, fino dai primi anni di ritorno a Siena, Socio di questa R. Accademia e poi emerito. Nel 1863 fu nominato medico di turno nello spedale. Nel 1872 fu promosso medico straordinario; nel 1878, dopo varie altre promozioni, lo troviamo 2.° medico ordinario di 1.ª Classe. Fu collocato in disponibilità nel 1886 per la trasformazione in Policlinico dello spedale. Fu due volte Presidente del Consiglio dei Clinici e una volta Preside della Facoltà. Fu Presidente onorario dell' ordine dei Medici della Provincia, medico del Convitto Tolomei, dell' Istituto dei Sordomuti, consultore onorario della Pia Associazione di Misericordia; appartenne al Consiglio Provinciale sanitario, alla Società di Esecutori di Pie Disposizioni.

***

Queste le linee generali della sua vita; vita tutta di lavoro, di infaticabile lavoro, senza divagazioni, senza interruzioni di sorta; lavoro questo nobilissimo perchè Egli vi aggiungeva l'applicazione di tutte le più pure doti dell' animo. Egli era veramente leale, sincero, affettuoso, premuroso e cortese. Sapeva essere il conforto delle famiglie, dei malati, dei medici; e sì col povero come col ricco Egli era angelo vero di consolazione. Cittadino integerrimo, amico e collega fedele, capace di consigli savissimi per la sua travagliata esperienza, modesto sempre in ogni manifestazione dell' essere suo. Aborrì con ciò cariche od uffici che non fossero quelli impostigli dalla propria missione. Evitò onori; li avrebbe forse ricusati quando ne venne fregiato, se la sua gentilezza di animo non gli avesse invece dettate riservate espressioni di riconoscenza.

Nella sua produzione scientifica si trova la più eloquente prova del suo valore eminentemente clinico. In essa traspira sovra-

Digitized by Google

tutto l' accuratezza e la profondità della osservazione, la sagacia del suo ragionamento deduttivo. - Io non ho l'autorità nè la competenza per dare giudizi che sian degni di Lui. Ma, per la riverente ammirazione che io ho portato e porto alle sue apprezzate e apprezzabili pubblicazioni, non posso neppure in questo, dispensarmi da qualche parola di modesto ricordo.

Dopo il lavoro sulla migliare, Egli pubblicò quello sulle ricerche chimico-cliniche dell' orina (1867), importante contributo sull' argomento, che, in quei momenti, assumeva un valore speciale di attualità. Fra i lavori ulteriori, registro quelli sulla cantaride, sulla difterite, sulla pilocarpina; memorie nelle quali si dimostra appunto tutta la intensità dei pregi del Cantieri, fra cui, innanzi tutto, la coscenziosità nella raccolta dei documenti scientifici. Nei lavori sulla difterite si ha il tratteggiamento del quadro clinico in modo così chiaro, così completo, così accurato, che ci svela, di per se, quale fosse l' acume di osservazione di Cantieri e il suo spirito pratico. Negli altri due nominati, si rileva a sua volta come Egli intendesse e sapesse applicare il metodo e le ricerche sperimentali.

Sono numerosi i contributi ulteriori alla semeiotica, alla casistica, alla terapia. E qui ricordo, ad es., il suo metodo delle iniezioni di tintura di iodio nella cura delle cisti dell' ovaio. In due prelezioni, una fatta nel 1889 e una nel 1893, al momento di apertura della clinica, si trova tratteggiato il suo metodo clinico, la sua professione di fede, direi, sul modo come Egli intendeva anche oggi la clinica. Nei lavori sulla influenza, sulla linfa Koch, sulla cirrosi biliare Egli dimostra l'interesse che prendeva ai nuovi studï e alle nuove conquiste, progressista indefesso, per quanto già settantenne. Recentemente Egli seguiva con animo fiducioso i progressi delle vaccinazioni, delle cure sieroterapiche, e, negli ultimi tempi, sorvegliava con diligente assiduità, nella clinica, i resultati della sieroterapia nella polmonite crupale. E quì, scevro da preconcetti o da precipitose illusioni, aspettava sempre il responso dei fatti, per dare il suo definitivo giudizio di uomo coscenzioso ed onesto.

Digitized by Google

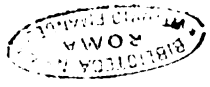
***

E oggi Alessandro Cantieri, quest' uomo venerabile che alla delicatezza virginea e alla docilità di una fanciulla sapeva accoppiare la vibrata fierezza di un potente carattere, che non seppe in sua vita seguire altra via che quella impostagli dal proprio dovere e dalla propria coscenza, quest'uomo purissimo, che seppe ben meritare di tutto e da tutti, oggi non è più. Egli seguì il proprio fato, lasciando un vuoto grande, smisurato nella sua Clinica, nella Università, nel Paese; lasciando nel pianto quanti lo amarono come Egli doveva essere amato.

E quale fosse l' affetto, la stima che gli veniva dai suoi Colleghi, dai suoi Discepoli, dai suoi Amici, da tutti ce lo disse la festa, con cui, a iniziativa della sua scuola, si commemorò, nel Dicembre 1894, il suo 50.° anno di Laurea e 34° di vita universitaria. Ce lo disse la calda, spontanea richiesta di tanti medici per averlo a Presidente onorario dell' ordine. Ce lo disse, triste ma eloquente documento, la manifestazione solenne con cui la Città tutta volle inchinarsi riverente alla salma. Ce lo disse il cordoglio di S. E. il Ministro, quello dei Clinici e dei Medici tutti che avevano avuto agio di conoscerlo e amarlo.

Ed ora non ci resta altro di Lui che il ricordo; ma santo, imperituro ricordo che è fede, inspirazione per il nostro avvenire. Spargiamo lacrime e fiori sulla sua tomba, ma il suo esempio ci compensi, ci ammonisca, ci ammaestri nelle aspre lotte che noi dovremo combattere e, guidati dalla Sua adorata memoria, sorgiamo a quei sublimi ideali che per Lui furono tutto un programma.

Siena, 27, Marzo 1899.



Dott. Luigi Bordoni

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione, e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 4.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA

797 - Tipografia Cooperativa - 797

1894

Digitized by Google

INDICE DEL N. 4 DEGLI ATTI

Adunanza ordinaria del 24 Aprile 1899.

PROCESSO VERBALE

L. GIANNELLI — Sul pancreas intraepatico negli Anfibi urodeli . . . . . Pag. 137

L. VERDIANI (vedi memorie originali) . . . » »

B. MORPURGO (vedi memorie originali) . . . » 1899

A. MOSCUCCI — Opoterapia ovarica . . . . » »

MEMORIE

L. VERDIANI — Sulle lesioni del sistema nervoso centrale nell'avvelenamento per acetone . » 143

B. MORPURGO — Sul rapporto fra la moltiplicazione dei nuclei e l'accrescimento in lunghezza delle fibre muscolari striate . . . . . » 149

D. BARDUZZI — Commemorazione del Prof. Comm. *Carlo Minati* . . . . . » 155

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 24 Aprile 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 24 Aprile 1899
tenuta in una Sala del Policlinico

PRESIDENZA: *Morpurgo Prof. Benedetto*, VICE-PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Barduzzi*, *Verdiani*, *Barbacci*, *Del Lungo*, *Saladino*, *Comparini*, *Scarlini*, *Moscucci*, *Tarozzi*, *Cabibbe*, *Spediacci*, *Muratori*, *Remedi*, *Raimondi* e *Martini*.

Comunicazioni scientifiche

L' accademico **L. Giannelli** comunica: *Sul pancreas intraepatico negli Anfibi urodeli.* L' A., proseguendo le sue ricerche sul pancreas nelle varie classi di vertebrati, ha constatato che negli Anfibi urodeli *(Triton taenialus, Triton cristatus)* alcune piccole porzioni di sostanza pancreatica, seguendo i grossi rami della vena porta, si addentrano nel fegato fin quasi al suo estremo caudale.

L' A. chiama queste porzioni di sostanza pancreatica «*pancreas intraepatico*»: ricorda che una simile disposizione è stata rinvenuta da *Laguerre* nei pesci ossei.

L' accademico **L. Verdiani** comunica: *Sulle lesioni del sistema nervoso centrale nell' avvelenamento per acetone.* L' A., nel Laboratorio di Anatomia patologica diretto dal prof. *Barbacci*, ha studiate sui cani le alterazioni del sistema nervoso centrale nell' avvelenamento per acetone. Con il metodo di *Lenhossek* — modificazione di quello classico di *Nissl* — ha riscontrate costantemente lesioni varie per intensità ed estensione, a seconda del modo con

Digitized by Google

il quale era decorso l' avvelenamento. Tali lesioni si riducono a fatti di cromatolisi generalmente parziale e periferica, irregolarità spiccata nei contorni delle zolle cromatiche residue, fatti frequenti di sminuzzamento delle zolle stesse in granuli finissimi. Non si rilevano alterazioni nel nucleo e nel nucleolo. La repartizione delle lesioni accennate varia nei differenti segmenti del sistema nervoso centrale presi in esame.

Questi fatti armonizzano colla sindrome clinica descritta negli accessi di acetonemia.

L' A. conclude essere logico supporre che anche nell' acetonemia, quale si osserva nell' uomo, debbano entrare in giuoco influenze nocive dello stesso genere, cui si possono riportare molti fatti in stretto rapporto colla sintomatologia di quello stato morboso. *(v. memorie originali).*

L' accademico **B. Morpurgo** comunica: *Sul rapporto fra la moltiplicazione dei nuclei e l' accrescimento in lunghezza delle fibre muscolari striate.* L' A. studiò come varia la moltiplicazione dei nuclei muscolari, in seguito a variazioni dell' accrescimento in lunghezza delle fibre. Egli recise il tendine del M. radiale di ratti neonati, e, dopo due mesi, constatò che il muscolo operato era cresciuto in lunghezza assai meno di quello normale. Nella sostanza muscolare dei due muscoli i nuclei sono nondimeno distribuiti in modo identico, così che bisogna conchiudere che la moltiplicazione nucleare segue di pari passo l' accrescimento in lunghezza delle fibre muscolari. Siccome il processo di scissione cariocinetica dei nuclei muscolari è spento assai prima che sia esaurito l' allungamento dei muscoli, così bisogna ammettere che la moltiplicazione nucleare, che si protrae a lungo nella vita estrauterina, abbia luogo per amitosi. *(v. memorie originali).*

L' accademico **A. Moscucci** comunica: *Opoterapia ovarica.* — Una recente comunicazione, fatta dal dott. Arcangeli all' Accademia medica di Roma nella seduta del 25 marzo u. s. « sull' opoterapia ovarica e la patogenesi della clorosi », spinge l' A. a rendere note alcune sue esperienze, iniziate fino dal novembre dell' anno passato su lo stesso argomento.

Digitized by Google

Il dott. Arcangeli, in seguito a proprie osservazioni, ritiene che tale genere di terapia *non solo non è utile, ma dannosa alle clorotiche: ne aggrava o prolunga le sofferenze; ne peggiora la crasi sanguigna.*

L' A., somministrando ovaie fresche di giovenca sotto forma pillolare in dose piuttosto rilevante, dai 30 ai 40 grm. nelle 24 ore, non solo non ha mai osservati gravi disturbi da parte delle pazienti, ma al contrario ha ottenuti dei vantaggi assai rimarchevoli.

Ha scelte per soggetti del suo studio quattro giovani donne, delle queli tre nubili, dai 17 ai 18 anni, la quarta coniugata di 32 anni. Tutte sofferenti per cloro-anemia e disturbi mestruali.

I risultati furono i seguenti:

1.° Le pazienti guadagnarono notevolmente nello stato generale e nelle forze; non erano dimagrate, anzi, quando lasciarono lo Spedale, si notò un' aumento del loro peso corporale (due Kgrm. in un caso, e poco meno negli altri).

2.° Il tasso emoglobinico, eseguito con l'emometro Fleischl, aumentato fino a salire da 50 °/₀ a 75-80 °/₀; i corpuscoli rossi pure in proporzione aumentati, ed invece scemata la quantità dei globuli bianchi.

3.° Tanto le pazienti con forme dismenorroiche (tre casi), come una che soffriva di menorragia quasi ad ogni ricorrenza di mestrui, furono assolumente migliorate e ricondotte alle condizioni normali.

L' A. ha fatto regolarmente prima, durante e dopo la cura, l' esame del sangue; ha tenuto conto del peso del corpo, dello stato generale, delle modificazioni della temperatura, del respiro e del polso, e dei fatti che via via si presentavano nel corso della cura sopramenzionata. Questa è stata praticata, come già ha detto, con ovaia fresche di giovenca che propinava in boli di circa 6-8 grm. ciascuno, tre dopo i pasti, seguitando a distanze di un' ora, fino a dare in media 30-40 grm. di ovaia nelle 24 ore.

Per non avere gli inevitabili effetti dell' autosuggestione (nausee o ripugnanza e rifiuto alla somministrazione del medicamento), preparava i boli in modo che le ammalate ignorassero il loro contenuto; inoltre presenziava da se stesso, il più delle volte, la somministrazione.

Digitized by Google

In ogni settimana sospendeva per due giorni il rimedio.

In media la cura durò circa un mese, consumando in toto, per ciascuna paziente, dai 600 agli 800 grm. di ovaia.

Non si osservarono disturbi per tale cura, eccettochè in qualche giorno, in cui la dose raggiunse 55 60 grm. nelle 24 ore, le pazienti alla sera accusavano leggiero cardiopalmo, durato una o due ore, frequenza di respiro, rossore, vampe al viso, leggiero malessere ed aumento nella temperatura del corpo, però di pochi decimi di grado. Al mattino ogni disturbo era cessato.

Il contributo positivo dei casi dall' A. studiati, posto in raffronto con quello negativo dell' Arcangeli, dimostra quanto sia utile tornare sul tema che tuttora è insoluto.

Alla discussione, che segue circa l' opoterapia in genere e l' efficacia diversa dei succhi degli organi freschi in confronto delle preparazioni farmaceutiche degli organi stessi, prendono parte gli accademici *Raimondi*, *Barduzzi*, *Morpurgo*, *Bardelli* e *Barbacci*.

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto anatomo patologico della R. Università di Siena
diretto dal Prof. O. BARBACCI

Sulle lesioni del sistema nervoso centrale nell' avvelenamento per acetone.

del Dott. LUIGI VERDIANI

(*Assistente*)

L' azione delle sostanze tossiche sugli elementi cellulari del sistema nervoso centrale è stata in questi ultimi tempi argomento di numerose ed importanti ricerche; ciò in grazia, essenzialmente, della introduzione nella tecnica microscopica di un processo colorativo capace di mettere in rilievo nella cellula nervosa una struttura molto più complessa e delicata di quella che resultasse dagli studi anteriori. La colorazione di *Nissl* infatti dimostra nel protoplasma della cellula nervosa la presenza di un elemento morfologico, la cui importanza di fronte alla fisiologia della cellula stessa può essere variamente interpretata, ma che non per questo resta meno un componente essenziale della massa protoplasmatica; capace di subire modificazioni variate in rapporto a stati differenti di sofferenza dell' elemento nervoso. È questo il *granulo di Nissl*, per designarlo con l' espressione più comunemente adottata.

Le numerose ricerche di questi ultimi anni tendono a dimostrare come l' elemento in parola sia molto sensibile a tutte le azioni nocive che possono ripercuotersi sulla cellula nervosa; ed una intiera patologia della cellula stessa si è andata rapidamente formando sulla base delle alterazioni cui il *granulo di Nissl* può andare soggetto nelle più e svariate condizioni morbose.

Non è certo nell' intento mio, ed uscirebbe completamente dai limiti modesti di questo lavoro, riassumere anche sommaria-

Digitized by Google

mente quanto in proposito è stato consegnato nella letteratura medica di questi ultimi anni; a me basta rilevare come nelle forme più variate di intossicazione, ricercatori accurati e coscenziosi siano stati in grado di riscontrare alterazioni di questo costituente protoplasmatico. Così per non citare che i principali, ricorderò come lesioni di varia indole ed estensione della parte cromatica del protoplasma cellulare nervoso siano state descritte negli avvelenamenti:

per arsenico: (*Nissl, Schaffer, Lugaro, Dexler, Iacotett, Soukhanoff*);
per piombo: (*Nissl, Schaffer, Lugaro, Iacotett*);
per fosforo: (*Nissl, Sarbò, Rossi*);
per antimonio: (*Schaffer*);
per i sali di mercurio: (*Dotto, Tirelli, Brauer Iacotett*);
per nitrato di argento: (*Nissl, Donaggio, Iacotett*);
per ossido di carbonio ed idrogeno solforato: (*Borri*);
per i composti di bromo: (*Pandi*);
per solfuro di carbonio: (*Köster*);
per sali di alluminio: (*Döiken*);
per acido fenico: (*Ewing*);
per acido cloridrico: (*Ewing*);
per cloroformio: (*Manaresi*);
per nitrile melonico: (*Goldscheider e Flatau*);
per alcool: (*Nissl, Vas, Berkley, Dehio, Iacotett, Stewart, Ewing*);
per stricnina: (*Nissl Dehio, Goldscheider e Flatau, Manaresi*);
per veratrina e trional: (*Nissl*);
per nicotina: (*Vas, Pandi*);
per cocaina: (*Pandi, Daddi*);
per antipirina: (*Pandi*);
per morfina: (*Nissl, Sarbò, Sarytschow, Traina, Iacotett, Ewing*);
per ergotina: (*Dotto, Iacotett, Grigoryew*);
per chinina: (*Dotto*).

Oltrechè poi delle intossicazioni che hanno per punto di partenza una sostanza estranea all' organismo ed in esso introdotta dal mondo esterno, e che si comprendono sotto la denominazione più ristretta di *avvelenamenti*, gli autori si sono altresì occupati di quelle intossicazioni nelle quali l' agente nocivo si produce nel seno dell' organismo stesso e che si designano oggidì

Digitized by Google

con la denominazione più particolare di *autointossicazioni*. In special modo lo studio è stato rivolto a quella forma proveniente dalla ritenzione nell' organismo di quei prodotti di disassimilazione che ordinariamente sono rigettati nel mondo esterno a mezzo delle urine. Su questo oggetto abbiamo gli studi interessanti di *Acquisto* e *Pusateri*, *Sacerdotti* ed *Ottolenghi*, *Bonetti*, *Ewing*.

Ma non è a questa sola autointossicazione che le ricerche si sono fermate; sono stati studiati altresì gli effetti del riassorbimento della bile (*Malfi* ed *Antinori*, *Barbacci*), non che gli effetti di quelle autointossicazioni che si stabiliscono in conseguenza della mancata funzione di qualche organo, come le capsule surrenali (*Boccardi*, *Donetti*, *Frisco*, *Oettinger* e *Nageotte*), la glandula tiroide (*Capobianco*, *De Quervain*), il pancreas (*Amenta*) etc.

Ad una forma appunto di intossicazione cha può per molti rispetti rientrare nel quadro delle autointossicazioni sono stati rivolti i miei studi e le mie ricerche, che intendo consegnare a questa breve nota. Tra le sostanze che in determinate condizioni si formano abbondantemente nel nostro organismo ed alla azione delle quali sono unanimemente dai clinici ascritti certi sintomi che si osservano nel corso di alcune malattie, è da annoverarsi l'acetone.

L'acetonemia rappresenta come è noto, un avvenimento assai comune nel corso del diabete zuccherino ed è per unanime consenso ritenuto dai clinici come indice di speciale gravità; non raramente — se intensa e prolungata — come preludente all'esito fatale. Ed invero tutti i diabetici — che cessano di vivere per diabete e non per una malattia intercorrente — muoiono in un accesso di acetonemia, di modo che molti vogliono vedere in questo fatto la ragione di essere, se non esclusiva certo principale del così detto *coma diabetico*.

Dato ciò mi parve interessante ricercare se anche nell'avvelenamento per acetone si riscontrassero negli elementi nervosi dell' asse cerebro-spinale delle lesioni rilevabili col metodo di Nissl, del genere di quelle che erano già state studiate in tante altre forme d' intossicazione e di autointossicazione. — La tossicità dell' acetone per molte specie di mammiferi, dimostrata dalla farmacologia sperimentale, mi offriva una via sicura per l' esperi-

Digitized by Google

mento. — Ho scelto quale soggetto per le mie ricerche il cane, animale assai sensibile all' azione tossica dell' acetone; questo veniva introdotto per via sottocutanea in dosi variate nelle diverse esperienze in modo da avere una intossicazione che procedesse con varia rapidità nei singoli casi. — Sono stati in questa maniera trattati quattro cani, che hanno sopravvissuto allo avvelenamento un tempo variabile fra due ed otto settimane. Appena morto l' animale ne è stata eseguita l' autopsia, ed i vari pezzi del sistema nervoso centrale sono stati fissati nella soluzione di sublimato secondo la formula di *Heidenhain*; induriti quindi nella serie progressiva degli alcool, inclusi in paraffina e sezionati. Le sezioni molto sottili — in media 4 μ — sono trattate con la tionina secondo i precetti di *von Lenhossèk*. — Ho studiato in tale maniera la corteccia cerebrale e cerebellare, il midollo spinale ed i gangli intervertebrali.

Le alterazioni riscontrate variano per intensità ed estensione leggermente da un animale all' altro a seconda del periodo di tempo che ha durato l' avvelenamento; si possono però con non troppa difficoltà riassumere in una descrizione unica.

Tanto nelle cellule piramidali della corteccia cerebrale, come nelle cellule di Purkinje, nelle cellule ganglionari delle corna anteriori del midollo ed in quelle dei gangli intervertebrali si notano con assai frequenza fatti di cromatolisi. Raramente si tratta di cromatolisi totale; il più di solito è parziale, periferica; assai di frequente nelle cellule con cromatolisi parziale le zolle cromatiche residue mostrano irregolarità assai spiccate dei loro contorni, oppure tendono a confluire in masse più voluminose con contorno estremamente irregolare. Esistono inoltre fatti frequenti di sminuzzamento delle zolle in una serie di granuli finissimi che impartiscono al protoplasma cellulare un aspetto polverulento assai caratteristico. Il nucleo ed il nucleolo per quanto se ne può rilevare dal metodo colorativo impiegato, sono costantemente integri.

La ripartizione di queste alterazioni è un poco differente nei vari segmenti dell' asse cerebro-spinale presi in esame; i fatti di cromatolisi sono più che altro frequenti nella corteccia cerebrale e cerebellare; quelli di sminuzzamento e stato pulverulento delle

Digitized by Google

zolle cromatiche nei gangli intervertebrali. Dell' una e dell' altra forma di alterazione si trovano altresì esempi nel midollo spinale, ma le lesioni di questo segmento dell' asse cerebro spinale stanno assai indietro per intensità ed estensione a quelle degli altri segmenti sopra notati.

L' impressione generale che si ritrae dall' esame di tutti i preparati, è quella del predominio spiccato delle lesioni nella corteccia cerebrale prima, nel cervelletto in seconda linea. Questo fatto sta assai bene in rapporto con le manifestazioni morbose da parte degli ammalati in preda ad un accesso più o meno intenso di acetonemia, nei quali appunto ciò che predomina nella scena morbosa è la depressione delle funzioni psichiche e del sensorio, tanto da averne come risultato finale lo stato comatoso ; che se anche il coma non lo si vuole completamente ed unicamente ascrivere alla intossicazione per acetone, non può negarsi - come risulta anche dagli esperimenti farmacologici - che l'acetone stesso possa e debba avere una parte importante nella sua produzione.

Le lesioni da me riscontrate sono senza dubbio molto leggiere e superficiali, non tali certo da includere necessariamente una sospensione totale della funzionalità dell' elemento nervoso e meno ancora la sua morte ; è indubitato che le lesioni di questo genere appartengono alla categoria di quelle che si possono facilmente e prontamente riparare ; e la prontezza stessa con cui la psiche ed il sensorio ritornano alle condizioni normali dopo dileguatosi in un ammalato l' accesso di acetonemia può essere invocato come una prova indiretta della verità di questo asserto. Ma con ciò non sono meno indice sicuro di uno stato di sofferenza dell' elemento nervoso, attribuibile all'azione nociva dell' acetone sulla sua vitalità. Del resto in molti altri avvelenamenti — si potrebbe quasi dire in tutti gli avvelenamenti studiati — di raro si trovano lesioni degli elementi nervosi più profonde di quelle da me rilevate nell'intossicazione per acetone ; e nessuno pertanto mette in dubbio l' influenza reale delle sostanze tossiche prese in esame sulla cellula nervosa.

Concludendo perciò io credo si possa dalle mie ricerche inferire come fatto positivo l'azione nociva dell' acetone sulle cellule nervose ed in special modo su quelle della corteccia cerebrale. Onde

Digitized by Google

è logico il supporre che anche nell' acetonemia quale si osserva nella specie umana debbano entrare in giuoco influenze nocive dello stesso genere, alle quali è molto probabile si possano riportare molti fatti in stretto rapporto con la sintomatologia di quello stato morboso.

Digitized by Google

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Siena

Sul rapporto fra la moltiplicazione dei nuclei e l' accrescimento in lunghezza delle fibre muscolari striate.

del Prof. B. MORPURGO

L' accrescimento in lunghezza delle fibre muscolari striate non consiste, come il loro ingrossamento, nello sviluppo della sostanza contrattile, ma è dovuto all' aumento di tutti i costituenti della fibra. Questo fatto venne intuito da alcuni ricercatori, i quali videro accumulati i nuclei in certe limitate porzioni delle fibre in via di sviluppo e sopratutto alle loro estremità.

Merkel (1) trovò nelle fibre del m. genioglosso di giovani cani, là dove esse terminano sotto la mucosa del dorso della lingua, cumuli di grossi nuclei ovali in mezzo ad una sostanza protoplasmatica granulosa. *Riedel* (2), nel riportare questa osservazione del proprio maestro, nota che non in tutti i muscoli si riscontra altrettanto, ma che, almeno per quanto riguarda l' accrescimento embrionale, non gli sembra di azzardare troppo, supponendo che quei cumuli di protoplasma e di nuclei indichino i punti nei quali avviene l' accrescimento in lunghezza delle fibre.

Froriep (3) ritiene che il limite fra la sostanza muscolare ed il tendine, là dove, tanto negli stadi avanzati dello sviluppo, quanto nell' adulto, stanno raccolti numerosi nuclei, sia il luogo della

(1) riferito da *Riedel*, Untersuchungen aus d. anat. Inst. Zu Rostock, herausgeg. von Merkel. 1874. p. 831

(2) *Riedel* loc. cit.

(3) *Froriep*, Ueber das Sarkolemm und die Muskelkerne, Sep. Abdr. aus d. Arch. f. Anat ù. Physiologie herausg. von His, Braune ù Du Bois-Reymond. Anat. Abth. 1878. p. 425.

Digitized by Google

più vivace attività del protoplasma e della neoformazione di sostanza contrattile che provvede all' allungamento delle fibre.

Anche per l' accrescimento in lunghezza delle fibre embrionali prevale il concetto che esso sia accompagnato da una moltiplicazione di nuclei. *Felix* e *Mingazzini* attribuiscono alle serie di nuclei al centro delle fibre una particolare importanza per l' allungamento di questi elementi. *Felix* (1), nell' uomo, trovò le serie dei nuclei quasi sempre all' estremità delle fibre in via di sviluppo. *Mingazzini* (2), nella torpedine, vide tali serie anche in altri punti delle fibre, però più frequentemente alle loro estremità ingrossate. I nuclei centrali raccolti in serie erano di grossezza varia, con reticolo di cromatina indistinto, intensamente colorati dal carminio e dall' ematossilina. *M.*, non avendo potuto scoprire mai figure cariocinetiche fra questi nuclei, ritiene che essi si moltiplichino per frammentazione, e crede che lo loro moltiplicazione determini l' accrescimento in lunghezza delle fibre.

Calderara (3) cercò di stabilire fino a quale epoca dello sviluppo continui il processo di scissione nucleare indiretta per le fibre muscolari striate. Studiò su embrioni e neonati di coniglio e su larve di rana. Dal momento in cui la fibra muscolare si presenta morfologicamente differenziata non furono più trovate figure cariocinetiche. Però, non essendo risultato che i nuclei si diradino a misura che la fibra cresce, *C.* concluse che essi devono continuare a moltiplicarsi, anche dopo cessato il periodo della cariocinesi.

I nuclei erano accumulati densamente in certi ingrossamenti delle fibre in via di sviluppo ed alle loro estremità. Gli ammassi di nuclei esistono anche nel coniglio neonato.

Al principio di quest' anno accademico vi ho reso conto di un mio studio sullo sviluppo postembrionale dei muscoli (4), dal quale è resultato, per ciò che riguarda l' allungamento delle fibre, che esso deve essere accompagnato da un proporzionale aumento di numero dei nuclei. Questa conclusione era però stata de-

(1) *Felix*, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Vol. 48. p. 224-258.

(2) *Mingazzini P.* Anatom. Anzeiger. Anno IV. p. 742-748.

(3) *Calderara*, Arch. p. le sc. med. Vol. XVIII. N. 5. p. 89-97.

(4) *Morpurgo*, Atti della R. Accademia dei Fisiocritici di Siena. Serie IV. Vol. X.

Digitized by Google

dotta indirettamente dai conteggi dei nuclei eseguiti su fibre a diverso stadio di sviluppo, dai quali derivava che, in cilindri muscolari della medesima altezza e di volume proporzionale all'accrescimento in grossezza, in tutti i periodi dello sviluppo si ha lo stesso numero di nuclei. I nuclei contenuti nella sostanza muscolare che si aggiunge nell' accrescimento in lunghezza delle fibre, devono dunque essere di nuova formazione.

Le presenti ricerche furono istituite per dare una dimostrazione diretta del fatto che avevo arguito indirettamente. Mi sono proposto a tal fine di seguire il rapporto fra la moltiplicazione dei nuclei e l'accrescimento in lunghezza di due muscoli omonimi dello stesso animale, dopo avere, con lo spostamento dell' inserzione, variato lo sviluppo in lunghezza di uno di essi muscoli.

Ad alcuni ratti neonati ho troncato il tendine del radiale sinistro ed ho lasciato che il muscolo si ritraesse liberamente verso la propria inserzione superiore. Suturata con gran cura la pelle, rimisi i ratti nel loro nido e li lasciai crescere fino all' età di due mesi. Quindi ne uccisi due col cloroformio. Ad uno staccai gli arti anteriori subito dopo la morte e li fissai in posizione identica, in estensione e supinazione. Per l' altro ratto aspettai che fosse subentrata la rigidità cadaverica e, quando le estremità anteriori furono da questa fissate, senza più oltre modificare la loro positura naturale, le spiccai dal tronco e le immersi nei liquidi opportuni per la conservazione.

Le due coppie delle estremità furono trattate con lo stesso metodo. Dopo tre giorni di conservazione in liquido di Müller a temperatura di 37°, preparai con gran cura i muscoli radiali e li tagliai per lo lungo in due parti. Una di esse metà staccai dalle inserzioni e, dopo una breve lavatura in acqua stillata, immersi in alcool al terzo; l' altra, fissa allo scheletro, trattai col metodo di *Frorieþ* per l' isolamento delle fibre muscolari intere, da me leggermente modificato (1). Noterò subito che un breve soggiorno nella miscela di Müller non riesce di impedimento all' applicazione

(1) *Morpurgo*, Arch. p. le sc. med. XXII. N. 8 p. 163, e Arch. di Virehow. Vol. 150, fasc. 3.

Digitized by Google

successiva del metodo salicilico: anzi esso giova a conservare la forma e le dimensioni delle fibre.

I muscoli radiali di sinistra in ambedue i ratti si presentavano, due mesi dopo l' operazione assai più corti dei radiali di destra, mentre i loro tendini, interamente rigenerati, erano assai lunghi. Per stabilire con esattezza la differenza di lunghezza fra le fibre dei muscoli corrispondenti mi servii delle parti omologhe di essi, trattate col metodo salicilico. Staccatele intere dallo scheletro, dissociai i fasci che le costituivano e fra questi scelsi di ciascun muscolo quelli che si corrispondevano per situazione ed erano i più lunghi. Di ogni fascio isolai 100 fibre intere e di esse misurai al microscopio la lunghezza ed il calibro.

Del primo ratto, cioè di quello le cui estremità erano state fissate in estensione forzata, le fibre del radiale normale risultarono lunghe 7,56 mm., quelle del radiale operato 5,76 mm. Del secondo ratto, i cui arti erano stati conservati nella posizione nella quale li aveva ridotti la rigidità cadaverica, la lunghezza delle fibre dal lato normale era di 6,59 mm. e dal lato operato di 5,07 mm.

Il rapporto che esprime il minor accrescimento in lunghezza delle fibre nel primo caso è 1,3 : 1 ; nel secondo 1,31 : 1.

Come si vede, fra i due rapporti non vi è differenza degna di esser presa in considerazione.

Lo spessore delle fibre risultò quasi eguale nel radiale destro ed in quello sinistro, essendo esso di 15 μ per le fibre del muscolo normale del primo ratto e di 16,9 μ per il muscolo operato ; di 20,2 μ per il normale del secondo ratto e di 19,4 μ per l' operato. Il minor calibro delle fibre nel primo animale sta in rapporto con la distensione che aveva subito il muscolo all' atto della fissazione.

Del materiale trattato con l' alcool diluito mi servii per determinare la distribuzione dei nuclei nella sostanza muscolare. Isolai dei sottili fasci di fibre, che colorai coll' ematenia e che poi dilacerai finamente in acqua. Per ogni muscolo presi in considerazione 100 frammenti di fibre di uno a tre millimetri, e di ognuno di essi misurai la lunghezza e il calibro e contai i nuclei.

Da queste misurazioni risultò per il primo ratto che in un tratto

Digitized by Google

complessivo di fibra muscolare del radiale normale lungo 180 mm. erano contenuti 5102 nuclei, cioè 28,3 nuclei per millimetro, ed in un tratto di fibre, di calibro presso a poco eguale a quello delle precedenti e della lunghezza di mm. 175,1, del corrispondente radiale operato, erano contenuti 4903 nuclei : cioè per l'appunto 28 nuclei per millimetro.

Dall' esame dei muscoli del secondo ratto risultò che nei 100 frammenti di fibre del radiale normale, costituenti un tratto della lunghezza di 172,69 mm. esistevano 6966 nuclei e che in 100 frammenti di fibre, in media presso a poco di egual calibro, costituenti un tratto complessivo di 141 mm. erano contenuti 5721 nuclei. In questo caso il numero dei nuclei nel millimetro di fibra è, tanto per il radiale normale, quanto per quello operato di 40.

Da questi conteggi risulta con grande sicurezza che *i nuclei sono distribuiti in modo precisamente eguale nelle fibre normali ed in quelle che, per effetto dei distacco da un' inserzione, si svilupparono meno in lunghezza.*

Per conseguenza ne viene che *il numero assoluto dei nuclei è proporzionale alla lunghezza delle fibre.*

La differenza fra le cifre che esprimono il numero dei nuclei nel millimetro di fibra nei due casi esaminati (28 per il primo e 40 per il secondo) dipende dal grado diverso di tensione nel quale a bella posta furono fissati i muscoli.

Essa non corrisponde invero alla differenza di lunghezza risultata dalle misure prese sulle fibre trattate col metodo salicilico, essendo assai più grande di questa. Ma, che sia così, non può recar meraviglia a chi consideri che, in seguito al trattamento salicilico, le fibre si accorciano assai e che questo accorciamento deve essere relativamente molto più forte per le fibre che vennero sottoposte a quel trattamento in tensione, che non per quelle che prima di esso erano già fortemente contratte.

Dalle ricerche esposte risulta dunque direttamente dimostrato che mano mano che le fibre si allungano i nuclei muscolari si moltiplicano ; e, poichè l' accrescimento in lunghezza si protrae di molto nella vita estrauterina ed è sempre attivo quando il processo di scissione mitotica nei nuclei muscolari è già da lungo tempo cessato, dobbiamo conchiudere, consolidando l' opinione

Digitized by Google

che altra volta ho espresso, che esso avvenga per *amitosi* (1). Le fasi di questo processo devono decorrere in modo da sottrarsi all' indagine microscopica eseguita coi metodi in uso. Finora, al meno per parte mia, devo dichiarare che non ho vedute evidenti figure di scissione nucleare amitotica nei muscoli striati in via di sviluppo.

(1) *Morpurgo* loc. cit.

Digitized by Google

Commemorazione del Prof. Comm. CARLO MINATI fatta alla R. Accademia dei Fisiocritici di Siena nella seduta del 24 aprile 1899 dall' Accademico residente

Prof. D. BARDUZZI

Colleghi esimî,

Dei pochi valorosi superstiti della vecchia, illustre Scuola medica toscana, un' altro ancora ha compiuta la sua giornata.

Il nostro consocio *Carlo Minati* spirava placidamente la mattina del 21 di questo mese in Pisa, quasi come face, che al mancare dell' alimento si estingue.

A Montepulciano ebbe modesto ed onorato natale il giorno 17 aprile 1824, e dal padre, maestro nelle pubbliche scuole, fu avviato agli studi classici, dai quali riportò premi ed onori.

Ammesso nel 1841 all' Università di Pisa con uno speciale sussidio, e concessogli quindi un posto governativo seguì, di sua elezione, gli studi medici sotto la guida sapiente di *Paolo Savi*, di *Carlo Matteucci*, di *Antonio Bartolini*, di *Francesco Puccinotti*, di *Giorgio Regnoli*, di *Andrea Ranzi*, di *Carlo Burci*, e colà fu laureato con plauso nel 6 luglio 1846. Si condusse poscia a Firenze per il tirocinio pratico triennale, allora necessario per ottenere la matricola di libero esercizio, e nel gennaio del 1849 conquistò quella di Chirurgia, nel febbraio 1859 l'altra di Medicina.

Educato a Firenze alla severa scuola di *Maurizio Bufalini* e ai dotti insegnamenti di *Filippo Pacini*, di *Pietro Vannoni* e di altri insigni maestri, si sentì attratto a proseguire gli studi chirurgici, e perciò, dopo breve pratica in una condotta del Chianti, si recò a Parigi a Londra con l' amico *Pasquale Landi*, che pure

Digitized by Google

fu in questo Ateneo clinico chirurgico insigne, e qui nostro esimio consocio, onde studiarvi i nuovi processi scientifici, i nuovi ordinamenti spedalieri. Ritornato in Italia, venne nominato medico astante nello Arcispedale di S. Maria nuova di Firenze, quindi aiuto, e poscia supplente di Clinica ostetrica, fino a quando, ripristinata nella nostra Università con la rivoluzione del 1859 la Facoltà Medico-chirurgica per i due primi bienni, ebbevi la nomina di Professore ordinario di Ostetricia dal Governo provvisorio della Toscana. Con zelo Egli diede nuova vita alla antica Scuola ostetrica senese, le cui origini, sebbene non ancora del tutto note, antecedono certamente quelle di molte altre Scuole celebri (1).

Nel 1865 ottenne per concorso la cattedra alla Università di Pisa, e colà fermò sua dimora, mostrandosi maestro stimatissimo per 30 anni nella Ostetricia e quindi nella Clinica ostetrica, fino a che, volontariamente ritiratosi nel 1895 dallo insegnamento, fu nominato Professore onorario. Assunse poscia l'incarico dell'insegnamento, saggiamente ripristinato nell' Ateneo Pisano, della Storia della Medicina.

*
* *

Dell' opera di *Carlo Minati* come ostetrico, come idrologo, come storico, non mi è dato farvene stasera se non fuggevole, rapido, incompleto cenno. Ricorderovvi che il *Minati* molto saggiamente volle essere prima medico, poi ostetrico; e che delle sue dottrine scientifiche diede saggi ripetuti nei vari periodici medici, che diresse, e specialmente nel *Tempo*, che volle organo sincretico della medicina sperimentale per incoraggiare gli studii pratici al di sopra degli speculativi.

---

(1) *Jacomo Bartolomei Maestro dei Parti* nel nostro Spedale fece in questa stessa Accademia una lezione dimostrativa sulla chirurgia ostetrica nel 1868; quando cioè da poco erano nate le Scuole ostetriche di Bologna e di Firenze. Qui furono successori al Bartolomei nello insegnamento dell' *Arte dei parti* il *Felici*, il *Lanini*, il *Semensi* e poi il *Gambini*, che fu ritenuto da molti erroneamente come il primo *Maestro d'Ostetricia* nella nostra Università (Vedi Verbale dell' Accademia dei Fisiocritici 1768, *Moriani*. Le notizie sull' Università di Siena e *Corradi A.* Dell' Ostetricia in Italia).

Digitized by Google

Pubblicò alcuni lavori ostetrici, oltre ad un pregiato Manuale di *Ostetricia minore*, dei quali non debbo io dare giudizio.

Notevole fu la questione che Egli sollevò nel 1869 al II.° Congresso internazionale di Medicina a Firenze, sull' intervento dell' ostetrico per salvare la madre o il feto, sostenendo con grande convinzione e molta dottrina i più umanitarii principii, ai quali dovrebbesi ispirare sempre la medicina operativa.

Fra molteplici occupazioni, diede sempre, con assiduo studio, e con perspicacia feconda, il tempo migliore all' insegnamento, incitando ognora i giovani ad apprendere con cura speciale la ostetricia, per poter poi degnamente soddisfare alle imperiose contingenze della pratica. Ed io che lo ebbi a maestro ottimo, e poscia ad amico prezioso, ancora ricordo con grata soddisfazione, che sovente Egli mi ripeteva « se vi ha chi debba temere di sè e re-
« putarsi non mai abbastanza istruito, nè mai abbastanza esperto
« per coscienza del bene altrui, è il medico ed il chirurgo, al cui
« sapere, alla cui esperienza si crede a fede l'umana vita, la sorte
« degli individui e delle famiglie ».

Il *Minati* coltivò con speciale amore anche l'Idrologia medica, e fu valente Direttore sanitario alle Terme di Casciana e di Lucca, e Consultore ginecologico a quelle Pisane di S. Giuliano. Sui *Bagni di Casciana* pubblicò nel 1872 una completa illustrazione storica, scientifica e clinica, che è sempre uno dei preziosi lavori in questa branca non anche, in tanta luce, a sufficienza studiata ed apprezzata fra noi; quantunque in Italia l' Idrologia, più che altrove, dovrebbe essere stata già tolta da quel nocivo empirismo, che il *Minati* tanto sagacemente seppe combattere.

Negli studî storici fu eziandio eruditissimo, e con lunga, paziente cura, con i lucri modesti della professione si creò una copiosa e scelta libreria delle opere classiche, mediche e letterarie, più notevoli, e delle pubblicazioni più importanti. Non pochi lavori pubblicò ed illustrò di celebri medici; varie necrologie scrisse per colleghi diletti e per amici, con sereno affetto e con elegante semplicità toscana.

Fu sempre severo contro quegli scienziati, che oggidì non solo disprezzano le norme grammaticali più elementari, ma usano uno stile sì scorretto e confuso da rendere incerti i loro stessi

Digitized by Google

concetti, ed oltremodo ingrati i loro scritti. Biasimò poi acerbamente coloro che, a crescere confusione, creano spesso inutili, barbarissimi vocaboli, perchè la chiarezza della lingua è uno dei primi pregi del vero sapere.

Aveva anche negli ultimi anni, sebbene fosse tormentato dai disagi, dai dolori di precoce senilità, preparato un lavoro sulle vicende dello insegnamento della Storia della Medicina in Toscana, ma è rimasto purtroppo inedito. Auguriamoci però che possa essere dato in luce a nuova dimostrazione della importanza di questo insegnamento quasi, oggidì, disprezzato, mentre dovrebbe essere, come nella vecchia Scuola toscana, e come è nelle Università estere, un complemento necessario della educazione medica dei nostri giovani.

Del grande Umanista, suo concittadino, non solamente studiò con amore la vita e le opere, ma seppe formare una *Collezione poliziana* preziosissima in mezzo ad immense difficoltà; collezione, che, morendo, ha donata alla città nativa. È dessa di tal pregio, che da ogni biblioteca di Europa sarà forse invidiata alla Montepulcianese.

*
* *

Nè il *Minati* fu soltanto clinico illustre, storico e letterato distinto, ma fu altresì sommamente benefico e provvido, e nobilmente generoso. Nelle pubbliche calamità, nelle miserie della vita viddesi sempre fra i primi a portare soccorso di mente, di opera e di sovvenzioni. Nell' epidemia colerica del 1855 venne segnalato fra i più benemeriti, come pure nel disastro terribile sulla via ferrata di Asciano.

Delle varie istituzioni umanitarie, cui presiedette in Pisa con vero affetto, ricorderò a titolo di gloria l'Ospizio Marino di Bocca d' Arno per gli scrofolosi e per i tubercolosi iniziali.

Molte accademie e società scientifiche e di beneficenza, o di soccorso lo vollero a loro socio. Presiedette pure l'VIII Congresso generale dell' Associazione medica italiana in Pisa, come anche in altri Congressi scientifici fu tra i più stimati collaboratori.

Segno non meno degno dei suoi meriti personali fu certo la intima amicizia, che molti uomini eminenti per dottrina e per ingegno ognora gli professarono, e molto se ne onoravano.

Digitized by Google

***

Nè minori furono i titoli che il *Minati* si conquistò come ardente ed operoso patriotta.

Ispirato ai più alti e nobili ideali della redenzione di Italia, fu uno dei tre *federati* a cui *Mazzini* aveva dato incarico di impiantare in Montepulciano la *Giovane Italia*: e per la patria patì persecuzioni, carcere, esilio, multe; e per la patria andò volontario nel 1848 nella Lombardia; e per la patria fecesi qui in Siena nel 1859 capo di un Comitato per l' *Unità italiana.*

E degli alti ideali del vero progresso civile fu sempre apostolo generoso fino a che il vigore della mente gliene dette forza.

L' indole aveva dolce, ma fu tenace di propositi, e fermo contro le difficoltà. Troppo lo angustiarono forse le opposizioni, che spiriti meschini talvolta gli fecero per basse invidie, o per futili ire, che purtroppo annidono anche in alte intelligenze. Era giusto, savio; odiava perciò gli accorgimenti e le vie torte e coperte. Facile a tutti, incuorava anche i più umili coll' amabilità dell' occhio, sicuro argomento di anima buona, mite e gentile.

La cara sua figura rimarrà a lungo nella mente dei suoi concittadini, de' suoi discepoli, dei suoi amici; la sua parola onesta, convincente rimarrà, quale eco gratissima, a quanti serbano culto per il progresso scientifico e civile.

Se nelle vicende della vita si dileguano ogni giorno i più nobili ideali, sì che diviene sempre più povera di entusiasmi e priva di alte aspirazioni, solleviamo almeno lo spirito, fra tante sconfortevoli e sterili lotte, nel nome di coloro, che ci lasciano, come *Carlo Minati*, esempio nobilissimo di una vita modestamente operosa per la patria, per la scienza, per l' insegnamento, per l' umanità.

Onore ed ossequio alla prediletta memoria del socio benemerito *Carlo Minati.*

845,396

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di L. 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubb ragione prima della presentazione, e dovranno illustrare portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragi medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esere dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al term di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno success

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissi nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademic composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cul di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica n Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame prel nare dichiara quali delle memorie presentate meritino di es: ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avver la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

Atti 2 f
11.4

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 5.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA

1183 - Tipografia Cooperativa - 1183

1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 5 DEGLI ATTI

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 22 Maggio 1899 . Pag. 163

MEMORIE

V. LUSINI — Azione biochimica del siero ematico naturale ed artificiale sopra alcuni alcaloidi ed in particolare sulla tossicità della stricnina . » 167

D. BARDUZZI — Cenno commemorativo di *Lazzaro Spallanzani* nel primo centenario dalla morte » 225

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 22 Maggio 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 22 Maggio 1899
tenuta in una Sala della R. Università

PRESIDENZA: *Cav. Prof. Carlo Raimondi*, VICE-PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Martini*, *Moscucci*, *Remedi*, *Morpurgo*, *Lusini*, *Saladino*, *Barduzzi* e *Giannelli*.

Comunicazioni scientifiche

L' Accademico **V. Lusini** comunica: *Azione biochimica del siero ematico naturale ed artificiale sopra alcuni alcaloidi ed in particolare sulla tossicità della stricnina.*

L' Accademico **D. Barduzzi** commemora: *Lazzaro Spallanzani.*

Digitized by Google

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Laboratorio di Farmacologia sperimentale nella R. Università di Siena
(Direttore Prof. C. RAIMONDI)

Azione biochimica del siero ematico naturale ed artificiale sopra alcuni alcaloidi ed in particolare sulla tossicità della stricnina.

per il Dott. VALERIO LUSINI (Aiuto)

Lo studio della reazione fisiologica dei tessuti e dei liquidi dell' organismo a contatto dei veleni tanto microbici come vegetali o chimici è stato in questi ultimi anni l' argomento di molte ricerche istituite con differenti scopi.

Rispetto alla stricnina la questione venne prima studiata da Roger (1892) (1) e dall' Abelous (1895).

Quest' ultimo tanto per la stricnina come per il curaro messi in contatto con il parenchima di varii visceri ed organi notò una diminuzione di tossicità dei predetti veleni, — fatto che l' Autore spiega con una fissazione e neutralizzazione del veleno operata dal tessuto dei diversi organi (2).

Invece Widal e Nobecourt in una breve nota, comunicata alla Società Medica degli Spedali di Parigi nella seduta 25 febbraio 1898, negarono qualsiasi azione del siero e del sangue sulla tossicità della stricnina e morfina (3).

Brouardel e Thoinot hanno pure studiato il meccanismo dell' azione antitossica che esercitano la polpa nervosa e diverse materie inerti di fronte alla stricnina ed affermano che le polpe organiche godono della stessa proprietà che le materie inerti, — di trattenere il veleno, per cui iniettando i miscugli, ne segue che il veleno non può agire che molto gradatamente a misura che

(1) Archives de Physiologie, Ianvier, 1892.

(2) Abelous-Sur l' action antitoxique des organes. Archiv. de Phys. 1895, p. 654.

(3) Semaine medicale, 1898, n. 12.

Digitized by Google

si rende libero e nell' unità di tempo non verrebbe a trovarsi in circolo una dose tossica (1).

Anche il Prof. Ottolenghi con due memorie, che hanno per titolo « Azione del siero sulla tossicità della stricnina (2) » e « La reazione fisiologica dei tessuti, del sangue e dell' orina nell' avvelenamento stricnico » (3), portava nuovi contributi al suaccennato tema.

Occupandomi io pure di simili ricerche da un punto di vista differente — e poichè pur essendo in parte concordi i fatti e resultati da me ottenuti con quelli notati dal Prof. Ottolenghi, per altri fatti e sull' interpretazione se ne differenziano, come già si rileva nella preliminare mia nota pubblicata nell' agosto 1898 (4) — così ho creduto di ripetere tali ricerche sistematicamente e con maggiore estensione e copia di prove di quello che l' O. avesse fatto; e consegno in questa prima memoria i resultati delle prove con la stricnina, veratrina, aconitina, morfina ecc. messe in siero di sangue naturale o artificiale e così somministrate ad animali a sangue freddo ed a sangue caldo per iniezione ipodermica ed in alcuni anche per la via endovenosa, in confronto di esperienze fatte con soluzioni acquose dei predetti veleni.

I differenti sali alcaloidei venivano disciolti direttamente nel siero preparato nel seguente modo: raccoglievo direttamente il sangue dell' animale, al momento della sua uccisione, in un vaso di cristallo previamente sterilizzato e lo riponevo per alcune ore in un luogo a bassa temperatura, finchè fosse avvenuta la formazione del grumo e la separazione del siero.

Il siero limpido veniva aspirato con una pipetta, disposto in piccole bevute coniche di Erlenmeyer e sottoposto alla sterilizzazione frazionata col metodo di Tyndall in una stufa a 58° C, onde impedirne successive alterazioni.

Talora però adopravo il siero limpido e raccolto di recente, giacchè avevo osservato che in simil genere di ricerche la steri-

---

(1) Semaine médicale, 1898, n. 18.

(2) Riforma medica, settembre 1897.

(3) Riforma medica, agosto 1897.

(4) Riforma medica, agosto 1898.

Digitized by Google

lizzazione del siero non ha alcuna importanza, non alterando sensibilmente i resultati.

Il siero adoperato fu raccolto da diverse specie di mammiferi così da vitelli giovanissimi, da vitelli adulti, da buoi, da maiali e da agnelli.

Le esperienze vengono divise in gruppi e così il lavoro si compone di tre parti:

I° Esperienze biologiche — II° Ricerche chimiche — III° Discussione e conclusioni.

PARTE I.

I. Esperienze sulle rane (1).

Nitrato di stricnina sciolto in acqua.

1. Rana esculenta di gr. 40.

Ore 12,50′ — Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di mgr. di 0,064 di nitrato di stricnina (proporzione di mgr. 0,17 per 100 grmi. di peso corporeo).

Ore 14,10′ — Aumento notevole di riflessi, senza però contrazioni tetaniche.

Ore 15 — Si hanno talora in seguito a stimoli delle contrazioni toniche degli arti posteriori: sono però brevi e succede presto il rilasciamento,

Ore 15,30′ — La rana stimolata spicca dei salti, rimanendo cogli arti posteriori contratti per qualche secondo.

Ore 17 — Solito stato, riflessi sempre aumentati - mancano le contrazioni tetaniche.

Ore 19 — Nulla di notevole.

Il giorno seguente la rana presentava soltanto i riflessi leggermente aumentati.

(1) Le esperienze sulle rane furono escguite nei mesi di gennaio e febbraio 1898, avendosi in Laboratorio una temperatura mai inferiore ai 7°-8° C.

Digitized by Google

2. Rana esculenta di gr. 28,

Ore 17,40′ — Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di mgr. 0,062 di nitrato di stricnina (proporzione di mmgr. 0,22 per 100 grmi. di peso corporeo).

Ore 18,05′ — Riflessi fortemente esagerati.

Ore 18,30′ — Percuotendo sul tavolo - si avverte il tetano degli arti posteriori.

Ore 19 — Si ha spiccato il fenomeno della contrazione tetanica degli arti posteriori, che però è di breve durata,

Ore 19,10′ — Tetano spiccato di tutto il corpo ad un lieve stimolo, che però dura poco e si ripete ad ogni stimolo.

Ore 19,17′ — Contrazione tetanica generale che dura un po' a lungo e la rana rimane poi rilasciata cogli arti semiflessi.

Ore 19,30′ — Frequenti scosse tetaniche, che si ripetono anche spontaneamente a brevi intervalli.

Ore 20 — Le contrazioni tetaniche si hanno solo parzialmente dopo qualche stimolo; la rana si trova già in uno stato di paralisi.

Ore 20,30′ — La paralisi si è accentuata, si ha una sola contrazione parziale degli arti al primo stimolo e non si ripete aegli stimoli successivi.

Ore 21 — Solito stato.

Ore 22,05′ — La paralisi è completa, si ha talora qualche leggera contrazione degli arti per stimoli forti.

Il giorno seguente ad ore

Ore 9,10′ — La rana giace supina sempre in uno stato di paralisi e contrae talora gli arti in seguito a degli stimoli.

In tale stato si conserva per tutto il giorno finchè l'indomani si trova in condizioni pressoohè normali.

3. Rana esculenta di gr. 31.

Ore 16 — Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di mmg. 0,13 di nitrato di stricnina in acqua (proporzione di mmg 0,42 %).

Ore 16,15′ — Aumento notevole dei riflessi.

» 16,40′ — Piccole contrazioni tetaniche degli arti.

» 16,53′ — Si accentuano le contrazioni tetaniche.

Digitized by Google

» 17,05′ — Si ha tetano caratteristico di tutto il corpo.

» 17,20′ — Il tetano è diminuito, vi ha tendenza allo stato di paralisi.

Ore 17,50′ — Identico stato, stimolandola si hanno semplicemente piccole contrazioni degli arti.

Ore 18,20′ — Solite condizioni.

» 18,50′ — E' in uno stato di completa paralisi. - Si lascia in osservazione. Il giorno seguente.

Ore 10 — Continua lo stato di paralisi, però stimolata contrae talora gli arti.

Ore 12 — Le condizioni rimangono invariate e così per tutto il giorno: la mattina dipoi ad ore 10 la rana si è trovata morta.

Nitrato di stricnina sciolto nel siero.

4. Rana esculenta di gr. 41.

Ore 12,54′ — Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di mgr. 0,0656 di nitrato di stricnina (proporzione di grmi. 0,00016 per 100 grmi. di peso corporeo).

Ore 14,10′ — Si conserva normale.

» 15,20′ — Nulla di notevole, se si eccettua un leggero aumento di riflessi.

Ore 17 — Non ha presentato nulla di particolare.

Il giorno seguente la rana stava ugualmente bene.

5. Rana esculenta di gr. 30.

Ore 17,43′ — Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di mmgr. 0,066 di nitrato di stricnina (proporzione di mmgr. 0,22 per 100 grmi. di peso corporeo).

Ore 18,05′ — Si conserva normale.

» 18,30′ — Esagerazione dei riflessi.

» 19 — Persistono i riflessi esagerati senza avere però il tetano anche con stimolazioni.

Ore 19,10′ — Tendenza allo stato tetanico ed alle contrazioni tetaniche degli arti posteriori.

Ore 19,15′ — Contrazioni generali di tutto il corpo, per cui la rana si rovescia; rimessa in buona posizione ha contrazioni

Digitized by Google

tetaniche, ma presto si rilascia e ritorna cogli arti normalmente flessi.

Ore 19,30′ — Si hanno contrazioni tetaniche stimolando anche con lievi stimoli; mancano se si lascia la rana a se.

Ore 20 — Si hanno sempre energiche contrazioni in seguito a qualche stimolo.

Ore 20,30′ — Solito stato.

Ore 21,10′ — Sempre contrazioni energiche e prolungate per qualunque stimolo.

Ore 22 — Sembra iniziato anche in questa un certo grado di paralisi: si lascia in osservazione.

Il giorno seguente la rana si trova in buona posizione; ad ogni stimolo si sforza per muoversi, ma i movimenti presentano una certa rigidità: la sera dello stesso giorno ad ore 20 la rana è in condizioni normali.

6. Rana esculenta di gr. 31.

Ore 16 — Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di mgr. 0,13′ di nitrato di stricnina in siero di vitello (proporzione mgr. 0,42 °/₀).

Ore 16,15′ — Si conserva normale.

Ore 16,40′ — Leggero aumento dei riflessi.

» 16,53′ — Sempre lievissimo aumento dei riflessi.

» 17,16′ — Solito stato.

» 17,40′ — Contrazioni tetaniche degli arti, brevi e piccole.

» 18,05′ — Tetano spiccato anche per lievi stimoli: subito dopo si pone in normale posizione.

Ore 18,45′ — Si è trovata fuori del piatto; appena toccata ha presentato spiccatissimo il tetano di tutto il corpo.

Ore 20 — Si osserva il tetano ad ogni lieve stimolo.

Il giorno seguente alle

Ore 10 — Stimolandola reagisce con la contrazione tetanica degli arti; è iniziato però il periodo della paralisi.

Ore 12 — La paralisi è quasi completa, si ha pochissima reazione agli stimoli.

Ore 15 — Completa paralisi.

Digitized by Google

Ore 18 — Lo stato rimane invariato, così continua per tutto il giorno successivo, presentando di tanto in tanto energiche contrazioni degli arti e del tronco; la mattina veniente si è trovata morta.

Da queste e dalle altre esperienze omesse per brevità, apparisce chiaro che il nitrato di stricnina sciolto in acqua produce le prime manifestazioni della sua azione sulle rane alla dose di mmgr. 0,16 per 100 grammi di peso corporeo e che quindi tale dose è da ritenersi la minima tossica per questi animali nell' inverno.

La dose minima mortale mi risulta molto superiore a quella stabilita già dal Falck, cioè di mmgr. 0,20 pe 100 grammi in peso di rana, salendo invece per le mie esperienze fino alla proporzione di mmgr. 0,42 per 100. Tale dose uccide costantemente le rane dopo 24-36 e più ore, manifestandosi tutto il quadro caratteristico dell' avvelenamento stricnico.

Il siero di sangue adoperato come veicolo del sale di stricnina, modifica tali proporzioni ed anche il decorso dell' avvelenamento.

Difatti il nitrato di stricnina sciolto nel siero è tollerato benissimo dalle rane alla dose di mmgr. 0,16 per 100, senza che si abbia nessuna reazione tossica, la quale invece compare con una proporzione di mmgr. 0,20 per 100. L' azione tossica, che si manifesta in questo caso, è però del tutto analoga a quella, che per dose minore si ottiene con la soluzione acquosa, per quanto un po' più tardiva.

Si può dunque fissare che la dose minima tossica del nitrato di stricnina sciolto in siero di sangue corrisponde a mmgr. 0,20 per 100 grammi in peso di rana. Però la dose minima mortale non cambia per effetto della soluzione nel siero, rimanendo anche per questa nella proporzione di mmgr. 0,42 per 100.

Digitized by Google

II. Esperienze sui conigli

In una prima serie di esperienze il veleno stricnico veniva iniettato sotto la cute ed ho cercato di stabilire quale fosse la quantità minima di stricnina, che sciolta in poca acqua apportasse la manifestazione della sua azione tossica e di confronto quale la minima dose tossica nel caso in cui la stricnina era disciolta in egual quantità di siero ematico naturale.

La quantità tanto di siero che di acqua adoperata fu sempre 1-2 c. c. e le esperienze tanto con l'una che con l'altro venivano fatte contemporaneamente.

Gli animali erano tenuti in queste ricerche negli ambienti di Laboratorio, senza però mai stimolarli.

Riferisco quì alcune di tali esperienze:

Nitrato di stricnina in acqua (1-2 c.c.)

1. Coniglio bigio di gr. 1120.

Ore 10, 15' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 504 di nitrato di stricnina in 2 c. c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0, 45 pro Kilo).

Ore 12 — Il coniglio sta benissimo; non ebbe convulsioni.

Ore 18 — Non presentò nulla di anormale.

2. Coniglio bigio di gr. 1335.

Ore 16, 40' — Iniezione ipodermica di mmgr. 0, 67 di nitrato di stricnina in 2 c. c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0, 5 pro Kilo).

Ore 17, 08' — Violento accesso tetanico con contrazioni generali ed opistotono, dopo di che il coniglio si rialza, addirizza la testa e la parte anteriore del tronco, rimanendo col treno posteriore paralizzato e piegato di fianco.

Ore 17, 12' — Si è messo in buona posizione, ma gli arti posteriori li tiene sempre distesi e divaricati.

Ore 17, 15' — È in posizione normale e muove qualche passo barcollando.

Digitized by Google

Ore 17, 40' — È ritornato in buone condizioni, mangia avidamente.

3. Coniglio rosso di gr. 1378

Ore 16 — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 76 di nitrato di stricnina in 1 c. c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0, 55 pro Kilo).

Ore 16, 20' — È colto da un' accesso tetanico grave con opistotono, dopo di che tenta rialzarsi, ma sopraggiunge una nuova convulsione tetanica. Questa è più breve e dopo cessata l' animale si rimette in buona posizione rimanendo paretici gli arti posteriori.

Ore 17 — Il coniglio è ritornato quasi normale.

Ore 18,05' — Sta benissimo.

Nitrato di stricnina in siero di bue (1·2 c. c.)

4. Coniglio bigio di gr. 1180

Ore 10,20' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,53 di nitrato di stricnina 2 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0,45 pro Kilo).

Ore 18 — Stette sempre benissimo, mangiò avidamente, non ebbe mai convulsioni.

5. *Coniglio bigio di gr. 1290*

Ore 16,30' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,645 di nitrato di stricnina sciolto in 2 c. c. di siero di bue (proporzione mmgr. 0,5 per chilogrammo in peso dell' animale).

Ore 17,08' — Non presenta nulla di notevole.

Ore 17,40' — Il coniglio si è mantenuto in ottime condizioni.

Ore 19.30' — Continua a star benissimo.

6. Coniglio rosso di gr. 1400

Ore 16,10' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,77 di nitrato di stricnina in 1 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0,55 pro Kilo).

Ore 16,50' — Violenta convulsione tetanica con opistotono, a cui tien dietro il rilasciamento muscolare.

Digitized by Google

Ore 16,53' — Il coniglio si raddrizza, ma gli arti posteriori sono paralizzati.

Ore 17,15' — Corre normalmente e mangia.

Ore 17,40' — È ritornato in buone condizioni e così si mantiene anche nei giorni successivi.

E' per tali esperienze provato, che la dose minima tossica di nitrato di stricnina, disciolto in piccola quantità di acqua distillata (1-2 c. c.) corrisponde a mmgr. 0,5 per chilogrammo in peso di coniglio.

Tale dose subisce uaa diminuzione piccola, allorquando l' alcaloide venga disciolto nel siero di sangue, sia esso di vitella o di bue o di qualunque altro animale. Difatti la dose di mmgr. 0,5 pro kilo non dà nessuna manifestazione dell' azione tossica della stricnina, mentre a ciò occorrono mmgr. 0,55 0,58 ed allora si ha dopo 20' a 30' una qualche convulsione tetanica leggiera.

Vediamo ora in analoghe condizioni il comportamento dello stesso alcaloide per rispetto alla dose minima mortale:

Nitrato di stricnina in acqua (1-2 c. c.)

1. Coniglio di gr. 820

Ore 16,15' — Iniezione sottocutanea di mmgr, 0,49 di nitrato di stricnina in 1 c. c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0,6 pro Kilo).

Ore 16,40' — È colto improvvisamrnte da un' accesso tetanico grave, che ha durato circa 3', in seguito al quale il coniglio è morto.

Nitrato di stricnina in siero (1-2 c. c.)

1. Coniglio di gr. 770.

Ore 16,20' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,46 di nitrato di stricnina in c. c. di siero di vitella (proporzione mmgr. 0,6 pro Kilo.

Ore 17,10' — Grave convulsione tetanica generale con opistotono e scosse frequenti. In seguito l' animale pian piano si ri-

Digitized by Google

stabilisce, presentando gli stessi fenomeni della paralisi del treno posteriore e alle

Ore 18 — Il coniglio è in buone condizioni.

2. Coniglio di gr. 1027

Ore 16,48' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,66 di nitrato di stricnina in 1 c. c. di siero di bue (proporzione mmgr. 0,65 pro Kilo).

Ore 17,15' — E' colto da improvviso accesso tetanico, che ha continuato per 3', in seguito al quale il coniglio è morto.

La dose minima mortale di nitrato di stricnina sciolto in 1-2 c. c. di acqua per via ipodermica è di mmgr. 0,6 per chilogrammo di coniglio, corrispondente ai dati stabiliti già da Falck.

La stessa dose invece, allorquando il nitrato di stricnina sia sciolto in pochissimo siero (1-2 c. c.) corrisponde alla proporzione di mmgr. 0,65 per chilogrammo. Supera così di qualche poco la dose della soluzione acquosa.

I fenomeni osservati non cambiano nè per la forma, nè per il tempo in cui avvengono dopo la iniezione del veleno.

*
* *

Stabilita pertanto la dose minima tossica e la dose minima mortale di nitrato di stricnina, sciolto tanto in poc' acqua che in poco siero, m' interessava di conoscere, se adoperando maggiori quantità di acqua e di siero si ottenessero gli stessi resultati, per dedurne poi quale parte avesse il siero in tali fenomeni.

Nella seguente serie di esperienze il veleno veniva disciolto in 8 10 c. c. di acqua di confronto ad analoga soluzione in 8 10 c. c. di siero.

L' esperienze s' incominciarono iniettando la proporzione di mmgr. 0,5 pro kilo tanto per le soluzioni in siero che in acqua.

Digitized by Google

Nitrato di stricnina in acqua (8-10 c. c))

1. Coniglio di gr. 1290.

Ore 10,49' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,64 di nitrato di stricnina in 10 c. c. d'acqua distillata (proporzione mmgr. 0,5 pro kilo).

Ore 11,06' — Convulsione tetanica, che dura 2' in seguito alla quale l'animale rimane a terra sdraiato con rilasciamento muscolare.

Ore 11,16' — Il consiglio si è rimesso nella posizione normale, conserva però un notevole aumento dei riflessi.

Ore 11,35' — L'animale è ritornato in buone condizioni.

2. Coniglio di gr. 1378.

Ore 16 — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,76 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di acqua stillata (proporz. mgr. 0,54 pro kilo).

Ore 16,20' — È colto da un accesso tetanico grave, che dura 4' con trisma e opistotono, dopo di che tenta rialzarsi; ma è colto da nuovo accesso più breve, dopo il quale si rimette in buona posizione, rimanendo però cogli arti posteriori estesi e divaricati.

Ore 11,24' — Ha sollevato il tronco sulle zampe, tenta camminare, ma i suoi passi sono incerti e barcolla.

Ore 18,05' — Il coniglio è ritornato nello stato normale.

3. Coniglio di gr. 1250.

Ore 11 — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,75 di nitrato di stricnina in 10 c. c. d'acqua stillata (proporz. mmgr. 06 pro kilo).

Ore 11,17' — Improvvisa e grave convulsione, in seguito alla quale il coniglio muore.

Nitrato di stricnina in siero (8-10 c. c.)

4. Coniglio di gr. 1210.

Ore 10,56' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0.605 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero di bue (proporzione mmgr. 0,5 pro kilo).

Digitized by Google

Ore 11,30' Non ha avuto convulsioni.

Ore 12,20' — Il coniglio sta benissimo, non ha presentato nulla di anormale.

5. Coniglio di gr. 1397.

Ore 16,04' — Iniezione sottocutanee di mmgr. 0,76 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero di vitello (proporzione mmgr. 0,55 pro kilo).

Ore 17,10' — Non si è verificata nessuna convulsione.

Ore 19, 10' — Il coniglio è stato sempre bene.

6. Coniglio di gr. 1335.

Ore 11,10' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,8 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0,6 pro kilo).

Ore 11,43' — Improvvisa convulsione tetanica con opistotono per cui l'animale cade di fianco ed emette grida; dopo 3' tenta rialzare la testa e rimettersi in buona posizione.

Ore 11,48' — Si è raddrizzato e sta fermo nella posizione normale.

Ore 12,15' — Appressandoglisi corre via.

Ore 14,80' — Il coniglio sta bene.

7. Coniglio di gr. 1430.

Ore 18,15' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,93 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero di vitello (proporzione di mmgr. 0,65 pro kilo).

Ore 18,43' — Improvvisa convulsione tetanica molto grave con forti scosse, dopo le quali rialza la testa e si raddrizza col treno anterione.

Ore 18,48' — Tenta rimettersi in buona posizione, ma non ci riesce.

Ore 19,10' — Si è raddrizzato e sembra star bene.

» 20 — Il coniglio è normale.

Digitized by Google

8. Coniglio di gr. 1030.

Ore 11,12' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,77 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero (proporz. mmgr. 0,75 pro kilo).

Ore 11,30' — Convulsione tetanica grave, dopo la quale il coniglio rimane in istato di rilasciamento muscolare.

Ore 11,40' — Si è messo in buona posizione.

» 12,30' — È ritornato normale.

9. Coniglio di gr. 1230.

Ore 10,10' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,98 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero (proporz. mmgr. 0,8 pro kilo).

Ore 10,32' — Violenta e grave convulsione tetanica che dura 3' circa, cui segue une breve pausa per riprendere quindi più violenta e condurre il coniglio a morte.

Risulta perciò che con soluzione di stricnina in grande quantità di acqua si ottengono dei resultati analoghi a quelli con 1-2 c. c. di acqua, cioè la reazione fisiologica con la dose proporzionale di mmgr. 0,5 e la morte costantemente con la proporzione di mmgr. 0,6 pro kilo; quindi si può concludere che 8-10 c. c. di acqua adoperati come veicolo, non influiscono nè sull' azione minima tossica, nè minima mortale del nitrato di stricnina.

Ben diversamente invece resultò il comportamento degli animali, a cui la stricnina fu iniettata con grande quantità di siero (8-10 c. c.). Così la dose minima tossica salì a mmgr. 0,6 e talora mmgr. 0,65 pro kilo. La dose minima mortale invece salì a mmgr. 0,80 per chilogrammo in peso di coniglio, rimanendo così inefficaci a produrre la morte le dosi anche poco inferiori, le quali produssero soltanto convulsioni tetaniche gravi, dalle quali però gli animali presto si ristabilirono.

*
* *

Volli in seguito provare ancora se diluendo maggiormente sia in acqua che in siero la quantità necessaria di nitrato di stricnina i fenomeni cambiassero, occupandomi però in questa serie di

Digitized by Google

ricerche di determinare soltanto la dose minima mortale di alcaloide per chilogrammo di coniglio.

Adoperai così 30-40 c. c. di acqua distillata di confronto a 15-20 c. c. di siero di sangue, non potendo con questo oltrepassare tale dose, perchè più volte mi occorse di notare dei fatti speciali, dipendenti dalla tossicità del siero e sui quali spero presto poter ritornare.

Le esperienze a questo proposito furono molte e ne riporto qui soltanto alcune ad esempio:

Nitrato di stricnina in acqua (30-40 c. c.)

1. Coniglio di gr. 840.

Ore 11,45' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,5 di nitrato di stricnina in 30 c. c. di acqua (proporz. mmgr. 0,6 pro kilo).

Ore 12,15' — Accesso tetanico breve, dopo il quale l'animale si è subito rimesso. In tutto il giorno non ha presentato nulla di notevole. Il giorno seguente ha mangiato, dimostrandosi però un po' meno vivace del solito.

La mattina dipoi ad ore 9 il coniglio si è trovato morto col cuore in sistole.

2. Coniglio di gr. 1250.

Ore 10,45' — Iniezione di mmgr. 0,75 di nitrato di stricnina in 40 c. c. di acqua (proporz. mmgr. 0,6 pro kilo).

Ore 11,50' — Il coniglio sta benissimo, non ha avuto più convulsione, ha orinato molto.

Ore 14 — Il giorno dipoi aveva perduta un po' la sua vivacità e la sera ad ore 20,50' si trovò morto.

Nitrato di stricnina in siero (15-20 c. c.)

3. Coniglio di gr. 900.

Ore 11,10' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,72 di nitrato di stricnina in 20 c. c. di siero di vitello (proporzione mmgr. 0,8 pro kilo).

Digitized by Google

Ore 12,03' — Accesso tetanico grave, in seguito al quale il coniglio è morto.

4. Coniglio di gr. 1120.

Ore 10,30' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,896 di nitrato di stricnina in 20 c. c. di siero di bue (proporzione mmgr. 0,8 pro kilo).

Ore 11,15' — Improvviso accesso tetanico con forti scosse e la morte dell' animale.

Risulta quindi da queste esperienze, che per la soluzione acquosa mentre non cambia affatto la dose minima mortale, cambia invece notevolmente il decorso dell' avvelenamento.

Difatti i conigli muoiono sempre per la dose proporzionale di mmgr. 0,6 pro Kilo, ma la morte si avvera un giorno dopo avvenuta l'iniezione del veleno, preceduta soltanto da qualche accesso tetanico leggiero e di breve durata, che compare poco dopo l' iniezione e da uno stato di torpore, nelle ultime fasi della vita.

Per quello che riguarda la dose minima mortale di nitrato di stricnina disciolto in 15 - 20 cc. di siero di sangue risulta invece che non si modifica tale dose in confronto dell' esperimento con 8 - 10 c.c. di veicolo.

*
* *

Fin quì con le mie esperienze ho fissato la dose minima tossica e mortale di nitrato di stricnina disciolto tanto in poca che in molta acqua di confronto ad analoghe soluzioni in poco e molto siero di sangue, tenendo gli animali in esperimento nella stanza di Laboratorio, senza però stimolarli direttamente.

Volli in seguito studiare come influisse lo stato di assoluta quiete degli animali (che venivano tenuti in una camera attigua al Laboratorio) lungi da qualsiasi rumore, ma dove però la vigilanza era facile senza introdurvisi.

Dalle numerose esperienze eseguite e che per brevità vengono omesse, risulta che la dose minima tossica di nitrato di stricnina disciolto tanto in poca (1 - 2 c.c.) che in molta quantità di

Digitized by Google

acqua (8-10 c.c.) si riduce a mmgr. 0,55 per chilogrammo in peso di coniglio, superando soltanto di un mezzo milligrammo quella precedente. La dose minima mortale invece, qualunque sia la quantità di acqua adoperata si mantiene a mmgr. 0,6 pro Kilo.

Per le soluzioni in piccole quantità di siero (1 2 c.c.) si osserva che la dose minima tossica giunge fino a mmgr. 0,6, mentre la dose minima mortale non cambia e risulta corrispondere anche in questo caso a mmgr. 0,65 per chilogrammo di coniglio.

Una maggiore influenza sulla dose minima tossica negli animali tenuti in assoluta quiete la dimostrano soluzioni di nitrato di stricnina in 8 10 c.c. di siero ; per queste si osserva che tale dose risale fino a mmgr. 0,75 pro Kilo, mentre però non cambia anche per questa quantità la dose minima mortale ed i conigli muoiono sempre per la dose proporzionale di mmgr. 0,8.

Quindi lo stato di assoluta quiete dell' animale influisce notevolmente sulla comparsa dei fenomeni di avvelenamento per stricnina, senza modificare affatto la dose minima mortale.

I conigli muoiono nello stesso modo, nello stesso tempo e per la dose già precedentemente stabilita.

Più tardi per contrapposto esperimentai su conigli tenuti nella stanza di Laboratorio e spesso molestati direttamente.

Studiai così soltanto l' azione del nitrato di stricnina sciolto in 8-10 c.c. di siero di sangue e delle esperienze eseguite ne riassumo i resultati.

In tutti i casi io vidi che i conigli stimolati anche leggermente fino dai primi momenti dopo l' iniezione presentano frequenti e gravi scosse tetaniche, le quali si ripetono con nuovi stimoli ed anche spontaneamente ; dopo le prime convulsioni si nota rilasciamento generale e stato di paralisi ; gli animali giacciono sdraiati completamente a terra, immobili, di tanto in tanto son colti da nuovi accessi tetanici e muoiono finalmente dopo 5 o 6 ore in istato di risoluzione muscolare.

In questo modo basta una dose proporzionale di mmgr. 0,60 ed anche di mmgr. 0,55 per avere la morte degli animali.

Quindi gli stimoli ripetuti su i conigli poco dopo l' iniezione del sale alcaloidico hanno una grande influenza non solo sulla

Digitized by Google

dose minima mortale, ma altresì sul decorso dell' avvelenamento per stricnina : i conigli muoiono per dosi minori dell' ordinario ed in un tempo assai più breve.

***

Iniezioni endovenose

Le stesse ricerche fatte per iniezione ipodermica, le ripetei iniettando soluzioni di stricnina in acqua ed in siero di sangue per la via delle vene.

Esperimentavo contemporaneamente con soluzioni in acqua ed in siero su conigli press' a poco dello stesso peso, iniettando uguali quantità proporzionali di nitrato di stricnina.

Per l' iniezione in generale preferivo la vena pedidia. che prima isolavo completamente e quindi v' introducevo la soluzione o con una cannula del Pravaz, se il liquido era poco o con un'ago cannula innestato ad una buretta graduata se il liquido era molto, adoperandomi in modo che la soluzione entrasse nella vena con pressione uniforme e costante tanto da impiegare 4'-5' per ciascuna iniezione.

Gli animali venivano fissati con la testa e con gli arti nell'apposito apparecchio.

Due furono le serie di esperienze eseguite, cioè con soluzioni in poca acqua e poco siero (1-2 c. c.) ed in molt' acqua e molto siero (8-10 c. c.), proponendomi con ciascuna di risolvere due quesiti cioè: determinare la dose minima tossica e la dose minima mortale del nitrato di stricnina tanto sciolto in acqua che in siero.

Riassumo qui brevemente i resultati ottenuti.

Adoperando poca quantità di liquido (acqua e siero) come veicolo del nitrato di stricnina, ossia con la soluzione in 1 o 2 c. c. di acqua stillata si osserva una leggera convulsione tetanica di brevissima durata al seguito di una dose di mmgr. 0,21 per chilogrammo in peso di coniglio. La convulsione compare pochi minuti dopo l' iniezione e termina col perfetto ristabilirsi dell' animale.

Tale dunque è la dose minima tossica di nitrato di stricnina sciolto in poc' acqua ed iniettato nelle vene dei conigli.

Digitized by Google

Con analoga soluzione nel siero di sangue di animali diversi, il nitrato di stricnina produce la reazione fisiologica nei conigli alla dose proporzionale di mmgr. 0,25 pro kilo, la quale si deve considerare come minima tossica. Quindi anche per questa via e con piccole quantità di liquido il siero diminuisce la tossicità del nitrato di stricnina.

Per soluzioni in maggiori quantità di liquido e così in 8-10 c. c. di acqua ho osservato che la dose minima tossica cambia e difatti compaiono convulsioni tetaniche lievi e di breve durata soltanto per la dose di mmgr. 0,26 pro kilo di nitrato di stricnina.

Per le soluzioni invece in 8-10 c. c. di siero si ottengono gli stessi effetti per la dose di mmgr. 0,27 pro kilo; tali dosi adunque costituiscono la dose minima tossica di nitrato di stricnina disciolto in siero.

La dose minima mortale disciolta in 1-2 c. c. di acqua distillata mi resultò corrispondere per la via endovenosa a mmgr. 0,26 pro kilo; la morte è rapida, la convulsione tetanica avviene subito dopo terminata l' iniezione dell' alcaloide.

Questa stessa dose disciolta in 1-2 c. c. di siero di sangue corrisponde invece a mmgr. 0,28 pro kilo, avendosi ugualmente la morte subito dopo l' iniezione preceduta da un accesso tetanico grave.

Cambia la dose minima mortale per soluzioni in maggior quantità di liquido: difatti una soluzione di nitrato di stricnina in 8-10 c. c. di acqua distillata produce la morte alla dose di mmgr. 0,28 per chilogrammo in peso di coniglio. Un' analoga soluzione in 8-10 c. c. di siero di sangue uccide un chilogrammo di coniglio alla proporzione di mmgr. 0,30. In ambedue i casi la morte avviene prontamente dopo l' iniezione preceduta sempre da una convulsione tetanica.

Emerge quindi chiaro dai resultati surriferiti che anche per la via endovenosa il siero sia in poca (1-2 c. c.) che in molta quantità (8-10 c. c.) attenua sempre la tossicità della stricnina.

Risulta del pari in questo caso che anche una maggior diluzione del veleno nell' acqua diminuisce alquanto la tossicità dell' alcaloide.

Digitized by Google

*
* *

Siero umano

Studiato l' effetto di sieri di sangue raccolti da diversi animali e riscontrati uguali nel loro comportamento, volli instituire delle prove analoghe con il siero umano.

A questo scopo mi procurai del siero tolto con una paracentesi dall' addome di una donna affetta da cirrosi epatica.

Il siero così raccolto era limpido, discretamente ricco di albumina e di reazione decisa alcalina.

Con questo, sia sterilizzato alla Tyndall, che senza sterilizzare, ripetei le prove con il nitrato di stricnina introdotto per la via ipodermica tanto con piccole quantità (1-2 c. c.) che con quantità maggiori (8-10 c. c.) determinando così la dose minima tossica e la minima mortale.

Trascrivo ad esempio alcune delle prove eseguite.

Siero umano

ottenuto per paracentesi addominale.

Nitrato di stricnina nel siero (1-2 c. c.).

1. Coniglio di gr. 720.

Ore 17, 15' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 36 di nitrato di stricnina in 2 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0, 5 pro Kilo).

Ore 18, 40' — Non ebbe convulsioni, il coniglio sta benissimo.

2. Coniglio di gr. 1160.

Ore 17, 08' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 69 di nitrato di stricnina in 1, 5 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0, 6 pro Kilo).

Ore 17, 30' — Grave accesso tetanico, che dura 3' dopo di

Digitized by Google

che il coniglio va gradatamente rimettendosi in buono stato ed alle

Ore 18, 25' — È tornato normale.

3. Coniglio di gr. 945.

Ore 11, 05' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 61 di nitrato di stricnina in un c. c. di siero (proporzione mmgr. 0, 65 pro Kilo).

Ore 11, 24' — Accesso tetanico gravissimo, che dopo 3' lascia morto il coniglio.

Nitrato di stricnina nel siero (8-10 c.c.)

4. Coniglio di gr. 670.

Ore 17, 24' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 4 di nitrato di stricnina in 9 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0, 6 pro Kilo).

Ore 18, 40' — Il coniglio sta benissimo, non ebbe convulsioni.

5. Coniglio di gr. 1280.

Ore 17, 20' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 89 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0, 7 pro Kilo).

Ore 17, 38' — Grave accesso tetanico con opistotono e forti scosse: quindi l'animale grado a grado torna a ristabilirsi.

Ore 18, 25' — Il coniglio sta bene.

6. Coniglio di gr. 1237.

Ore 11, 12' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 99 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero (proporzione mmgr. 0, 8 pro Kilo).

Ore 11, 31' — Improvviso accesso tetanico gravissimo che dura 2' al seguito del quale il coniglio muore.

Digitized by Google

Tali esperienze, come vedesi, mi condussero a resultati analoghi ai precedenti; difatti i conigli anche con questo liquido sieroso risentono l' azione del nitrato di stricnina alla dose di mmgr. 0,6 pro kilo, se la soluzione fu fatta in 1 o 2 c. c. di siero; la risentono invece alla dose di mmgr. 0,7 se la soluzione si fece in 8-10 c. c. del siero stesso.

Parimente un chilogrammo in peso di coniglio è ucciso costantemente dalla dose di mmgr. 0,65 di nitrato di stricnina disciolto in 1 o 2 c. c. di siero e da quelle di mmgr. 0,8 - se l'alcaloide fu disciolto in 8-10 c. c. di siero.

Quindi mi risulta per tali esperienze che il liquido ascitico per quanto di costituzione un po' differente dal comune siero ematico, divide con questo la proprietà di attenuare il potere tossico e mortale del nitrato di stricnina in esso disciolto.

*
* *

Siero artificiale.

Esaurite pertanto le mie ricerche con il siero di sangue ematico naturale sia di uomo che di animali inferiori, feci alcune prove di confronto con uno dei tanti sieri artificiali, in oggi introdotti nella terapia.

Fra questi scelsi quello adoperato dal Dott. Sirot per la diagnosi precoce della tubercolosi polmonare, il quale è così composto: cloruro di sodio gr. 5, solfato di sodio gr. 10, acqua stillata e sterilizzata g. 1000 (1).

Ricercai quale fosse la dose minima mortale di nitrato di stricnina disciolto in poco siero (1-2 c. c.) e la dose minima tossica e minima mortale allorquando sia disciolto in molto siero (8-10 c. c.) ed introdotto soltanto per la via ipodermica.

Riporto alcune di tali esperienze, trascrivendole esattamente dal protocollo di Laboratorio.

---

(1) Supplemento al Policlinico. Anno IV - N. 8, p. 199.

Digitized by Google

Siero artificiale

Composizione: Nacl gr. 5 - Na^2SO^4 gr. 10 - H^2O gr. 1000

Nitrato di stricnina sciolto nel siero artificiale.

Coniglio di gr. 720.

Ore 17, 23' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0, 468 di nitrato di stricnina in 2 c. c. di siero artificiale (proporzione mmgr. 0, 65 pro Kilo).

Ore 17, 45' — Accesso tetanico grave, in seguito al quale il coniglio è morto.

Coniglio di gr. 1282.

Ore 18, 38' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,77 di nitrato di stricnina in 8 c. c. di siero artificiale (proporzione mmgr. 6, 6 pro Kilo).

Ore 19, 30' — Non ha presentato fino ad ora nessun fenomeno degno di nota: si tiene nella stanza di laboratorio senza però molestarlo.

Ore 19, 40' — Spingendolo a camminare fatti pochi passi è stato colto da convulsione tetanica leggera, dopo la quale si è tosto rialzato ed ha riacquistato la posizione normale.

Ore 20 — Il coniglio è in buonissime condizioni.

Coniglio di gr. 1470.

Ore 15, 23' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 1, 1 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero artificiale (proporzione mmgr. 0, 7 pro Kilo).

Ore 15, 40' — Accesso tetanico, dopo il quale il coniglio gradatamente si ristabilisce.

Ore 16, 20' — Il coniglio sta benissimo.

Coniglio di gr. 1360.

Ore 10, 15' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 1, 09 di nitrato di stricnina in 10 c. c. di siero artificiale.

Ore 10, 40' — Il coniglio si è trovato morto.

Digitized by Google

Risulta pertanto evidente che la dose minima mortale di nitrato di stricnina sciolto in 1-2 c. c. di siero artificiale corrisponde a mmgr. 0, 65 pro kilo e che la stessa dose sciolta invece in maggior quantità del medesimo siero (8 10 c. c.) corrisponde a mmgr. 0, 8 pro kilo. La dose minima tossica di questo sale alcaloidico sciolto sempre in molto siero oscilla fra mmgr. 0, 6 e mmgr. 0, 7 per chilogrammo in peso di coniglio.

Quindi anche il siero artificiale analogamente al siero ematico naturale e al trasudato peritoneale diminuisce nello stesso modo la tossicità della stricnina.

*
* *

Veratrina.

Di questa mi occupai di determinare soltanto per via ipodermica la dose minima mortale nei conigli, adoperando al solito piccole (1-2 c. c.) e grandi quantità di acqua (8 10 c. c.) di confronto a piccole e grandi quantità di siero di sangue.

La soluzione acquosa precedentemente preparata veniva aggiunta alla quantità necessaria di siero.

Ho ricercato prima di tutto la dose minima mortale in soluzione acquosa, la quale ho trovato corrispondere esattamente a mmgr. 1, 80 - 1, 85 per chilogrammo in peso di coniglio, tanto se la veratrina fu disciolta in 1 o 2 c. c. di acqua distillata quanto in 8 10 c. c.

Di tali ricerche ometto per brevità la descrizione, espongo soltanto alcune esperienze eseguite con soluzioni in poco e molto siero di sangue dei diversi animali.

Veratrina sciolta in 1-2 c. c. di siero.

1. Coniglio di gr. 880.

Ore 10,04' — Iniezione ipodermica di mmgr. 1,63 di veratrina in 2 c. c. di siero di sangue dí bue (proporzione mmgr. 1,85 pro kilo).

Ore 17,20' — Presentò leggierissimi fenomeni di avvelenamento, ma presto si rimise allo stato normale ed ora stà benissimo.

Digitized by Google

2. Coniglio di gr. 760.

Ore 16 — Iniezione ipodermica di mmgr. 1,44 di veratrina in 2 c. c. di siero (proporz. mmgr. 1,90 pro kilo).

Ore 17,10' — Ad un periodo d'insolita eccitazione ha tenuto dietro l'atassia del treno posteriore; il coniglio cammina a salti e spesso cade di fianco.

Ore 17,50' — Perdurano i fenomeni di avvelenamento.

La mattina segueute il coniglio erasi già ristabilito.

3. Coniglio di gr. 980.

Ore 11,15' — Iniezione ipodermica di mmgr. 1,91 di veratrina in 2 c. c. di siero di sangue (proporz mmgr. 1,95 pro kilo).

Ore 15,40' — Il coniglio dopo aver presentati i fenomeni caratteristici dell'avvelenamento è morto.

Veratrina sciolta in 8-10 c. c. di siero.

4. Coniglio di gr. 940.

Ore 16,43' — Iniezione ipodermica di mmgr. 2,5 di veratrina in 10 c. c. di siero (proporz. mmgr. 1,90 pro kilo).

Ore 19,20' — Il coniglio non presentò nessun fenomeno.

La mattina seguente stava benissimo.

5. Coniglio di gr. 840.

Ore 10,10' — Iniezione ipodermica di mmgr. 1,68 di veratrina in 10 c. c. di siero (proporz. mmgr. 2 pro kilo).

Ore 12,05' — Si è osservato soltanto nn leggero stato atassico dell'animale, ma è presto scomparso.

Ore 16 — Il coniglio ha ripreso lo stato normale.

6. Coniglio di gr. 1020

Ore 14,20' — Iniezione ipodermica di mmgr. 2,19 di veratrina in 10 c. c. di siero (proporz. mmgr. 2,15 pro kilo).

Ore 18,45' — Ebbe fenomeni di avvelenamento piuttosto gravi, ma man mano andò ristabilendosi e la mattina dipoi il consiglio si trovò normale.

Digitized by Google

Risulta evidente anche per la veratrina che il siero diminuisce la sua tossicità, analogamente a quanto si era prima osservato per il nitrato di stricnina.

Difatti mentre la dose minima mortale di veratrina in soluzione acquosa corrisponde a mmgr. 1, 80 - 1, 85 pro kilo, per la soluzioni in poco siero (1 - 2 c. c.), tale dose sale a mmgr. 1, 90 - 1, 95 per lo stesso peso corporeo. Del pari sciogliendo la veratrina in molto siero (8 - 10 c. c.) non giungemmo ad ottenere la morte nemmeno con la proporzione di mgr. 2, 15 pro kilo.

*
* *

Aconitina.

Adoperai dell'aconitina amorfa, sciogliendola in acqua distillata previa l' aggiunta di qualche goccia di acido cloridrico puro.

Scelsi come animali di esperimento le cavie, che secondo Laborde e Duquesnelle sono sensibili a questo veleno.

Determinai la dose minima mortale di aconitina in soluzione acquosa e quindi ricercai l' influenza che su tale dose potesse esercitare il siero sia in poca (1 - 2 c. c.) che in grande quantità.

La dose minima mortale per le soluzioni acquose sia in poca che molt' acqua mi resultò corrispondere a mmgr. 7, 75 per chilogrammo in peso di cavia.

Stabilita così tale dose per le soluzioni acquose, riprovai se iniettando quella stessa proporzione discioltasi in 1 - 2 c. c. che in 6-8 c. c. di siero le cavie fossero ugualmente morte.

I resultati delle mie esperienze che riassumo brevemente furono questi: In nessuno dei casi si ebbe la morte per la dose proporzionale di mmgr. 7, 75, ma si ebbe soltanto per quella di mmgr. 7, 85 allorchè fu disciolto in poco siero. Disciogliendo invece l' aconitina in 6 - 8 c. c. di siero di sangue le cavie tollerarono senza morire una proporzione di mmgr. 7, 95.

Quindi anche per l' aconitina si verifica lo stesso fatto che cioè il siero diminuisce la sua tossicità.

Digitized by Google

PARTE II.

Ricerche chimiche

Per poter riconoscere se la tossicità diminuita delle varie dosi di stricnina e d' altri alcaloidi eroici messi in soluzione nel siero di sangue naturale o artificiale possa spiegarsi non soltanto o non in tutto per cause biologiche, ma altresì per chimiche, ho creduto utile istituire le seguenti prove:

Procuratomi del siero raccolto di recente da diversi animali, la cui reazione era sempre leggermente alcalina, disciolsi in essi (generalmente nella proporzione dal 0,25 e 0,50 per °[o]) i sali degli alcaloidi, e tenni di confronto analoghe soluzioni in acqua distillata (1).

I sieri talora furono sterilizzati col metodo di Tyndal, ma però la sterilizzazione non ha nessuna importanza sui fenomeni da me studiati: vale lo stesso il siero non sterilizzato, purchè raccolto di recente ed egualmente non influisce sui resultati l' animale, da cui proviene il siero, essendo indifferente adoperare il siero di vitella, o di bue, o di maiale, o di altri animali.

Occorre però dire, che per avere più chiare le reazioni, il siero deve essere limpido ed esente il più possibile di materia colorante del sangue, per cui talora ho dovuto ricorrere alla centrifugazione del siero stesso.

Per accertare se l' alcaloide disciolto nel siero presentasse le stesse reazioni di quello disciolto nell' acqua distillata, venivano cimentate le reazioni generali e le particolari prima sulle soluzioni acquose, che avevano lo stesso titolo di quelle nel siero, scegliendo di preferenza quelle reazioni cromatiche, che oltre ad essere più caratteristiche, sarebbero poi state evidenti anche in presenza degli elementi del siero. Le stesse reazioni venivano praticate sul siero come tale e quindi sulla soluzione dell' alcaloide

[1] Gli alcaloidi adoperati, in questa proporzione erano solubili a temperatura dell' ambiente si nel siero che nell' acqua e le soluzioni rimanevano sempre limpide. Fa eccezione il bisolfato di chinina, che dette un' abbondante coagulo col siero.

Digitized by Google

nel siero, avendo così il confronto del modo di comportarsi del reattivo in questi tre diversi mezzi, ciò che ci permetteva di ascrivere sicuramente al siero o all' alcaloide le reazioni che si attenevano.

Gli alcaloidi sperimentati furono il *nitrato* di *stricnina*, il *solfato* di *veratrina*, il *cloridrato* di *morfina*, il *cloridrato* di *gelsemina*, il *bisolfato* di *chinina*, il *tartrato* di *nicotina* e l'*aconitina*.

Eccone in un prospetto le caratteristiche reazioni ottenute, servendosi in questo caso di siero di vitella (V. tav. A).

Digitized by Google

Digitized by Google

SIERO DI VITELLO DI 15 MESI

Nitrato di Stricnina

REATTIVI	Soluzione in acqua distillata	Soluzione nel siero sterilizzato	Siero sterilizzato semplice
Acqua di bromo	Precipitato cristallino abbondante di color giallo canario, che presto si depone.	Precipitato caseoso giallastro sul fondo bianco; poi col tempo assume un colore bianco sporco. Al microscopio non presenta alcun carattere cristallino.	Precipitato caseoso giallo chiaro alla superficie, che sbiadisce col tempo e rimane per la maggiore parte sospeso alla superficie del liquido.
Bicromato di potassio	Precipitato giallo intenso abbondante,	Nessun precipitato pronto; col tempo si depongono scarsi fiocchi di un colorito scuro.	Nessun precipitato; solo dopo alcune ore si depongono al fondo fiocchi di aspetto albuminoso.
Prussiato rosso (ferricianuro di potassio.	Precipitato cristallino abbondante, verde chiaro.	Nessun precipitato.	Nessun precipitato.
Solfocianuro di potassio	Abbondante precipit. bianco cristallino.	Nessun precipitato.	Nessun precipitato.
Idrato di potassio	Abbondante precipit. bianco cristallino.	Nessuna reazione; dopo qualche tempo si forma una nubecola di colorito scuro.	Nessun precipitato; dopo 24 ore si trovano depositi fiocchi di natura albuminoidea.
Acqua di cloro	Precipitato giallo cristallino abbondante.	Il liquido di conserva limpido anche dopo 24 ore.	Nessun precipitato.
Iodomercurato di potassio	Intorbidamento marcato, che più tardi depone un precipitato bianco.	Nessuna reazione, il liquido si conserva limpido dopo 24 ore.	Nessun precipitato; il siero diviene più chiaro.

Digitized by Google

Solfato di veratrina			
Acqua di bromo	Abbondante precipitato cristallino giallo.	Precipitato caseoso giallo sporco, che col tempo diviene biancastro, senza nessun carattere cristallino	
Iodomercurato di potassio	Abbondante precipit. bianco cristallino.	Nessun precipitato.	
Ioduro di potassio jodurato	Precipitato color rosso ruggine abbondante.	Nessun precipitato, anche eccedendo col reattivo.	Nessun precipitato, il siero diviene più intensamente colorato in giallo.
Ammoniaca	Precipitato bianco fioccoso che si scioglie in parte con eccesso di reattivo.	Nessun precipitato.	Nessuna reazione.
Idrato di sodio	Precipitato bianco.	Nessun precipitato.	Nessun precipitato.
Idrato di potassio	Precipitato bianco, che rimane sospeso nel liquido.	Nessun precipitato.	Nessun precipitato.
Acido fosfomolibdico	Precipitato bianco abbondante.	Precipit. rossastro, del tutto simile a quello che si ottiene col siero, soltanto senza alcun carattere cristallino.	Precipitato rosso chiaro abbondante.

Digitized by Google

Cloridrato di Morfina

REATTIVI	Soluzione in acqua distillata	Soluzione nel siero sterilizzato	Siero sterilizzato semplice
Acqua di bromo	Abbondante precipitato cristallino, giallo canario.	Precipitato caseoso bianco sporco, con eccesso di reattivo.	
Jodomercurato di potassio	Precipit. gelatinoso denso, tantochè capovolgendo la provetta non si perde nulla.	Nessun precipitato nel momento: più tardi diviene un po' albescente e dopo 24 ore ha deposto scarsissimo precipitato.	
Joduro di potassio jodurato	Abbondante precipitato rosso sangue scuro.	Aumenta il color giallo del liquido, ma rimane sempre limpido; in qualche caso dopo 24 ore si ha uno scarsissimo precipitato bianco polverulento.	
Cloruro d'oro	Riduzione pronta dell'oro, che in poco tempo si depone come polvere scura al fondo della provetta.	Nessuna riduzione dell'oro; il liquido rimane limpido, soltanto dopo molte ore diviene un po' albescente.	Il siero rimane limpido, non si ha riduzione, ma col tempo il liquido diviene albescente.
Percloruro di ferro	Colorazione azzurra caratteristica.	Coagulo denso in alcuni punti biancastro, ma in massa rosso scuro.	Denso coagulo rosso scuro in alcuni punti più chiaro.

Digitized by Google

Acqua di bromo	Abbondante precipitato giallo arancio.	Precipitato caseoso simile ai precedenti.	
Jodomercurato di potassio	Abbondante precipitato giallastro.	Nessuna reazione cromatica, deposizione di qualche fiocco albuminoideo.	
Acqua di cloro ed ammoniaca (Reazione di Brandes)	Bellissima colorazione verde smeraldo.	Il liquido diviene opalino con leggera tendenza al color verde, che si vede ai bordi superiori.	Il liquido assume un colorito più chiaro.
Acqua di cloro, prussiato giallo polv. ed ammoniaca (Reazione di Vogel)	Per l' aggiunta dell' ammoniaca si forma al contatto fra i due liquidi un' anello rosso, che capovolgendo la provetta si diffonde a tutto il liquido. Dopo 24 ore il color rosso è quasi scomparso.	All' aggiunta dell' ammoniaca si forma al contatto dei due liquidi un'anello di color roseo, che però scompare subito e poi il liquido assume colorazione leggermente verdognola.	Il liquido assume un color giallo citrino più chiaro con leggerissima tendenza al verdastro.
Acqua di bromo ed ammoniaca	Il liquido assume una bella colorazione verde, persistente per l' aggiunta dell'ammoniaca.	Per l'aggiunta dell'ammoniaca appare al contatto dei due liquidi una sfumatura verdastra, che subito scompare ed il liquido ridiviene limpido, incoloro.	Precipitato bianco sporco, che si discioglie in gran parte in ammoniaca ed il rimanente si raccoglie alla superficie, rimanendo il liquido di un color giallo citrino assai chiaro.
Joduro di potassio jodurato	Abbondante precipitato rosso scuro.	Nessun precipitato.	

Digitized by Google

Tartrato di Nicotina

REATTIVI	Soluzione in acqua distillata	Soluzione nel siero sterilizzato	Siero sterilizzato semplice
Iodomercurato di potassio	Abbondante precipit. cristallino bianco giallastro.	Nessuna reazione nel momento; più tardi lieve intorbidamento e dopo 24 ore scarso precipit. bianco amorfo.	
Ioduro di potassio jodurato	Abbondante precipit. rugginoso scuro.	Con eccesso di reattivo scarso precipitato scuro, che dopo molte ore si depone ed ha un colorito giallastro scuro.	
Ioduro cadmico potassico	Precipit. abbondante bianco latte, che dopo 24 ore si è deposto in forma di aghi lunghi e sottili.	Intorbidamento subito; in seguito precipitato fioccoso bianco sporco, che si diffonde a tutto il liquido e dopo 24 ore si è deposto senza alcun carattere cristallino.	Intorbidamento subito; più tardi precipitato bianco sporco, che si depone al fondo.

Digitized by Google

Ioduro di potassio jodurato	Abbondante pecipitato color rosso mattone scuro.	Colorazione rossa, nessun precipitato, soltanto dopo 24 ore un leggero intorbidamento.	Colorazione rosso chiara.
Iodomercurato di potassio	Precipitato bianco latte polverulento abbondante.	Nessun precipitato, compare un leggero intorbidamento dopo 24 ore.	Nessuna reazione manifesta.
Acqua di bromo	Precipitato giallo canario polverulento.	Precipitato bianco giallastro fioccoso simile a quello, che si ottiene con il siero solo.	Precipitato fioccoso bianco giallastro.

Digitized by Google

Cloridrato di Gelsemina

REATTIVI	Soluzione in acqua distillata	Soluziona nel siero sterilizzato	Siero sterilizzato snmpiice
Cloruro d' oro	Precipitato fioccoso giallo chiaro.	Precipitato bianco sporco con eccesso di reattivo.	
Cloruro di platino	Nessun precipitato, colorazione verdastra.	Precipitato fioccoso biancastro con eccesso di reattivo.	Precipitato fioccoso biancastro con eccesso di reattivo.
Tannino ed ammoniaca	Colorazione giallo rossa intensa permanente.	Colorazione gialla del siero, che presto scompare.	Si accentua fugacemente il colore del siero.
Ioduro di potassio jodurato	Precipitato rosso bruno abbondante.	Colorazione rossa lievemente opalescente.	Colorazione rossa, ma il siero rimane limpido
Acido fosmolibdico	Abbond. precipitato bianco giallastro.	Precipitato caseoso bianco sporco.	Precipitato caseoso bianco sporco, identico alla soluzione dell'alcaloide nel siero.

Digitized by Google

Risulta dai quadri suesposti che le reazioni si presentano differenti a seconda che vengono fatte con la soluzione acquosa dei diversi alcaloidi, con la soluzione in siero dei medesimi o con il siero semplice.

Esaminando i varii esempi, vediamo che il *nitrato di stricnina disciolto nell' acqua* dette precipitati abbondanti e cromaticamente caratteristici con il bicromato di potassio, col prussiato rosso, col solfocianuro di potassio, coll' idrato di potassio, con l' acqua di cloro, con l' iodomercurato di potassio e con l' acqua di bromo. Tutti questi reattivi non dettero visibili cambiamenti di colore nè precipitati con la soluzione di stricnina nel siero, analogamente a quanto si osservò avvenire nel siero da solo, nel quale pure non si notarono reazioni speciali. Fa eccezione l' acqua di bromo, la quale in tutti questi liquidi dà luogo ad un precipitato, che nella soluzione dell' alcaloide nell' acqua è abbondante, di un color giallo canario, con caratteri cristallini e compare all' aggiunta delle prime goccie del reattivo ; nella soluzione nel siero è meno abbondante e soltanto appare con un eccesso di reattivo, ed è un colore bianco sporco, non ha caratteri cristallini come lo dimostra anche il suo esame microscopico. Analoga reazione si verifica in presenza del siero di sangue da solo ed è dovuta alle sostanze albuminoidi.

Il solfato di veratrina disciolto nell' acqua dà un precipitato abbondante con tutti i reattivi sopra ricordati, dando così evidenti e caratteristiche le reazioni dell' alcaloide : all' opposto la soluzione nel siero si dimostrò inattiva per la maggior parte dei reagenti, analogamente al modo di comportarsi del siero da solo. Soltanto l' acqua di bromo e l' acido fosfomolibdico dettero dei precipitati con il solfato di veratrina, sciolto nel siero e con il siero semplice, i quali si rassomigliavano fra loro e, tanto per i caratteri cromatici che cristallini, differivano affatto da quelli ottenuti con l' alcaloide sciolto in acqua distillata.

Resultati non molto differenti si ottennero con *il cloridrato di morfina*, il quale in soluzione acquosa precipita abbondantemente con acqua di bromo, con iodo-mercurato di potassio, con joduro di potassio iodurato ; riduce il cloruro d' oro, dà una colorazione azzurra caratteristica con il percloruro di ferro. In soluzione nel

Digitized by Google

siero dette un precipitato analogo ai precedenti con acqua di bromo, depose scarsissimo precipitato con l' iodo mercurato di potassio ed ugualmente si diportò con l' ioduro di potassio jodurato, avendosi così una differenza con il siero semplice, che con i due ultimi reattivi non manifestò mai nessun precipitato. La soluzione dell' alcaloide nel siero non ridusse il cloruro d' oro, dette un coagulo denso rosso scuro con il percloruro di ferro, analogamente a quanto vedemmo succedere nel siero da solo.

Il bisolfato di chinina disciolto in acqua precipitò abbondantemente ed in forma caratteristica con l' acqua di bromo, con l' iodo-mercurato di potassio e con l' ioduro di potassio iodurato; dette evidentissime le reazioni di *Brandes* e di *Vogel*. Disciolto nel siero invece non si ebbero gli ultimi due precipitati, facendo eccezione quello con acqua di bromo dovuto esclusivamente al siero. Con la reazione di *Brandes* si ebbe appena sfumato ai bordi il color verde del liquido e fugacissima la sfumatura rosa con la reazione di *Vogel*. Queste stesse reazioni si mostrarono inattive sul siero da solo.

Identici resultati si ebbero con il *tartrato di nicotina*, il quale dalla sua soluzione acquosa precipitò abbondantemente con l' iodomercurato di potassio, con l' joduro di potassio iodurato e con l' joduro cadmico potassico: mentre invece precipitò scarsissimo e con caratteri differenti la sua soluzione nel siero con il joduro di potassio-jodurato e con l' jodomercurato di potassio, laddove gli analoghi reattivi non indussero modificazioni apprezzabili sul siero semplice. Si ebbe pure un precipitato con l' joduro cadmico potassico, ma per esser fioccoso di colorito bianco sporco e con caratteri decisamente non cristallini, rassomiglia completamente a quello analogo cui dà luogo il siero da solo.

L' *aconitina* in soluzione acquosa dette abbondanti e caratteristici precipitati con l' joduro di potassio iodurato con l'iodomercurato di potassio, con l' acqua di bromo laddove, in soluzione nel siero mancarono tali precipitati o se vi fu per l' acqua di bromo fu analogo a quello che presenta il solo siero.

Finalmente il *cloridrato di gelsemina* disciolto in acqua precipitò con il cloruro d' oro, con l' joduro di potassio jodurato, con l' acido fosfomolibdico e dette una colorazione verdastra col clo-

Digitized by Google

ruro di platino, giallo rossa con tannino ed ammoniaca. Lo stesso sale disciolto nel siero dette un precipitato di colore differente con eccesso di cloruro d' oro, non precipitò con joduro di potasso jodurato; dette precipitati con il cloruro di platino e con l'acido fosfomolibdico e si colorò fugacemente in giallo intenso con tannino ed ammoniaca, diportandosi così nello stesso modo che il siero semplice e facendo escludere in quei precipitati la presenza dell' alcaloide.

*
* *

II.

Vediamo ora il comportamento degli stessi alcaloidi allorchè vennero disciolti nel liquido ascitico, che è siero di sangue povero di sostanze solide e albuminoidi.

Il liquido ascitico adoperato presentava una reazione debolmente alcalina, aveva una densità di 1008 e conteneva albumina coagulabile con acido acetico e con il calore.

Esperimentai gli stessi reattivi tanto sulla soluzione degli alcaloidi nel siero ascitico e sul liquido sieroso come tale, facendo poi il confronto di ciascuna reazione.

Per comodo di esposizione ho riassunto in quadri una di tali esperienze.

Digitized by Google

SIERO DI SANGUE UMANO

ottenuto per paracentesi addominale da un' ammalata di cirrosi epatica

Nitrato di Stricnina

REATTIVI	Soluzione in acqua distillata	Soluzione nel liqnido di paracentesi	Liquido della paracentesi
Acqua di Cloro	Precipit. abbondante giallo.	Scarso precipitato biancastro.	Leggiera albescenza.
Acqua di Bromo	Precipitato giallo canario cristallino.	Abbondante precipit. giallo chiaro fioccoso con eccesso di reattivo.	Abbondante precipit. fioccoso giallo arancio intenso.
Iodomercurato di potassio	Precipitato bianco cristallino.	Intorbidamento e più tardi deposizione di un precipato scarso bianco cristallino,	Nessuna reazione.
Bicromato di Potassio	Precipitato giallo intenso abbondante.	Nessun precipitatato.	Colorazione giallo scura del liquido.
Solfocianuro di Potassio	Abbondante precipit. bianco cristallino.	Nessun precipitato.	Nessun precipitato.
Idrato di Potassio	Precipitato bianco cristallino abbondante.	Precipit. bianco non molto abbondante.	Fiocchi albuminosi scarsi.

Digitized by Google

Cloruro d' oro	Pronta riduzione del sale come polvere scura.	Precipitato bianco che presto annerisce ed infine presenta una tinta plumbea.	Precipitato bianco che col col tempo assume una colorazione rosso carminio.
Percloruro di ferro	Colorazione violacea caratteristica.	Bellissimo color violaceo e formazione di qualche grumo.	Formazione di qualche grumo albuminoso.
Acqua di bromo	. . . . .	Abbondante precipit. giallo chiaro con eccesso di reattivo.	
Iodomercurato di potassio	. . . . .	Precipitato polverulento bianco.	
Ioduro di Potassio iodurato	. . . . .	Precipitato rosso scuro con eccesso di reattivo e colorazione rossa del liquido.	Precipitato rosso granato e liquido colorato in rosso.

Digitized by Google

Solfato di Veratrina

REATTIVI	Soluzione in acqua distillata	Soluzione nel liquido di paracentesi	Liquido della paracentesi
Ioduro di potassio	Precipitato bianco solubile in eccesso di reattivo.	Precipitato sottile solubile in eccesso di reattivo.	Fiocchi albuminosi scarsi.
Ammoniaca	Precipitato bianco fiaccoso abbondante.	Abbondante precipit. bianco che si depone lentamente.	Nessun precipitato.
Ioduro potassico iodurato	Precipit. abbondante color rosso ruggine.	Liquido limpido, precipitato rosso scuro in basso, più chiaro superiormente.	Liquido rosso precipitato rosso granato.
Acido fosfomolibdico	Precipitato cristallino bianco abbondante.	Abbondante precipit. bianco grumoso.	Precipitato caseoso bianco abbondante.
Iodomercurato di potassio	Abbondante precipit. bianco cristallino.	Abbond. precipitato bianco.	

Digitized by Google

Acqua di bromo	Abbondante precipit. cristallino giallo.	Abbondante precipit. giallo arancio intenso.	
Idrato di sodio	Precipitato bianco.	Leggierissimo precipitato solubile in eccesso di reattivo.	Scarsi fiocchi albuminosi.

Tartrato di Nicotina

Iodomercurato di potassio	Abbondante precipit. cristallino bianco giallastro.	Abbond. precipitato bianco, che si depone presto al fondo della provetta.	
Ioduro di potassio iodurato	Abbondante precipit. rugginoso scuro.	Abbondante precipit. rosso scuro.	
Ioduro cadmico-potassico	Precipitato bianco latteo che dopo alcune ore si è deposto cristallizzato in forma di aghi lunghi e sottili.	Abbond. precipitato bianco dove si riconoscono cristalli bianchi lunghi setacei.	Precipitato abbond. bianco caseoso.

Digitized by Google

Da uno sguardo ai quadri suesposti noi riconosciamo una certa differenza nel modo di comportarsi degli alcaloidi disciolti in acqua distillata. di confronto a quelli nel liquido sieroso da pararentesi addominale.

Con tutti i quattro alcaloidi esperimentati si nota infatti che non si manifestano alcune delle reazioni speciali, allorchè essi sieno disciolti nel siero ascitico ; cosi *il nitrato di stricnina*, che, come abbiamo veduto precedentemente, in soluzione acquosa dà abbondanti e caratteristici precipitati con i diversi reattivi, allorchè sia sciolto nel siero ascitico, non precipita con il bicromato di potassio e con il solfocianuro di potassio, mentre dà luogo a scarsissimi precipitati con acqua di cloro, con idrato di potassio e con jodomercurato di potassio. Invece questi stessi reattivi cimentati sul liquido ascitico semplice non danno luogo a reazioni speciali, se si eccettua l'acqua di bromo, che produce un precipitato abbondante fioccoso giallo intenso.

Il *cloridrato di morfina*, di cui già conosciamo le reazioni in soluzione acquosa, allorchè si disciolga nel siero d' ascitico riduce il cloruro d' oro, avendosi per esso prima un precipitato bianco, che poi diviene scuro ed assume infine una tinta plumbea, il percloruro di ferro rende manifesta la colorazione violacea mista a qualche grumo: l' acqua di bromo soltanto in eccesso produce un precipitato fioccoso, l' jodomercurato di potassio dà uno scarso precipitato polverulento, l' joduro di potassio jodurato dà un precipitato rosso scuro e una colorazione rossa del liquido. Il liquido ascitico per se si differenzia, dando con il cloruro d' oro un precipitato bianco, che diviene poi rosso carminio. Dà grumi albuminosi con il percloruro di ferro, ed un precipitato rosso granato, analogo a quello ottenuto con la soluzione alcaloidica con l'joduro di potassio jodurato.

Il *solfato di veratrina*, che in soluzione acquosa precipita abbondantemente con tutti i reattivi adoperati, allorchè sia disciolto nel liquido ascitico dà scarsi precipitati con l' idrato di sodio e di potassio, un pò più abbondante con l' ammoniaca e l' jodomercurato di potassio; precipita con gli stessi caratteri del liquido ascitico con l' joduro di potassio jodurato, con l' acido fosfomolibdico e con l' acqua di bromo.

Digitized by Google

Il *tartrato di nicotina* precipita in forma evidentemente cristallina ed abbondante dalla sua soluzione acquosa, meno abbondante dalla sua soluzione acquosa, meno abbondanti sono i precipitati che la sua soluzione nel liquido ascitico dà con l' jodomercurato di potassio e con l' joduro di potassio jodurato, i quali in parte conservano i caratteri delle identiche reazioni, cimentate sul liquido ascitico; precipita con forma evidentemente cristallina con l' jodomercurato di potassio.

Come si vede adunque gli alcaloidi disciolti nel liquido sieroso, ottenuto per paracentesi addominale differiscono nelle loro reazioni, da quelli disciolti nell' acqua distillata: la differenza però principale consiste nel mancare alcune delle reazioni ed in quelle che avvengono si nota una minore intensità e una forma un poco differente da quelle della soluzione acquosa, dove in molti casi non riesce evidente al microscopio la loro forma cristallina.

***

Allo studio delle modificazioni chimiche degli alcaloidi con il siero di sangue ed il liquido ascitico ho fatto seguire quello con il siero artificiale, che pure fu adoperato nelle prove sugli animali.

Le esperienze furono condotte come le precedenti e quindi per brevità riporto soltanto due quadri di una di tali ricerche come esempio (V. Tav. C).

Digitized by Google

C.

SIERO ARTIFICIALE

Comp. Cloruro di sodio gr. 5, solfato di sodio gr. 10, acqua distillata gr. 1000.

Cloridrato di morfina

REATTIVI	Soluzione alcaloidea in acqua distillata	Soluzione alcaloidea nel siero artificiale	Siero artificiale
Acqua di bromo	Precipitato giallo canario abbondante.	Precipitato scarso giallo arancio.	
Iodomercurato di potassio	Precipitato gelatinoso denso per cui capovolgendo la provetta non versa liquido.	Precipitato gelatinoso scarso e pochissimo denso.	
Ioduro di potassio jodurato	Precipitato rosso scuro abbondante.	Scarso precipitato rosso scuro con eccesso di reattivo.	Colorazione rossa del liquido.
Cloruro d' oro	Riduzione pronta dell'oro dal suo sale sotto forma di polvere scura.	Nessuna riduzione del cloruro d' oro.	Colorazione giallo verdastra.
Percloruro di ferro	Colorazione violacea caratteristica.	Nessuna colorazione speciale.	Lieve colorazione giallastra.

Digitized by Google

Acqua di bromo	Precipit. abbondante giallo chiaro	Precipitato scarso giallo, più intenso del precedente, colorazione gialla del liquido.	Colorazione giallo rossa.
Bicromato di potassio	Abbondante precipitato cristallino giallo intenso, colorazione giallo arancio del liquido	Precipitato cristallino giallo scuro in basso, nero alla superficie; liquido di un colorito scuro.	Colorazione scura del liquido con precipitato polverulento nero.
Prussiato rosso (ferricianuro di potassio)	Precipitato verdastro cristallino in aghi sottili	Precipitato scarsissimo, ma con caratteri cristallini ben netti.	Lieve colorazione verdastra.
Solfocianuro di potassio	Abbondante precipitato cristallino bianco in aghi lunghi sottilissimi.	Scarso precipitato bianco ben cristallizzato, in aghi lunghi sottili.	Nessuna reazione visibile.
Idrato di potassio	Abbondante precipitato bianco cristallino.	Scarsissimo precipit. bianco con caratteri cristallini.	Id.
Iodomercurato di potassio	Precipit. abbondante bianco verdastro.	Precipitato scarso bianco verdastro.	Id.

Digitized by Google

Mi sembrano sufficienti le prove fatte per dimostrare che anche il siero artificiale gode press' a poco delle stesse proprietà chimiche del siero di sangue e del liquido ascitico.

Difatti abbiamo veduto che *il nitrato di stricnina* disciolto nel siero artificiale presenta tutte le reazioni della soluzione acquosa con le stesse caratteristiche di colore e con forma cristallina ben netta e definita anche ad occhio nudo; la differenza fra le due soluzioni sta soltanto nel fatto che per il siero artificiale i precipitati, che si formano sono scarsissimi di fronte a quelli, che si ottengono con egual quantità dell' analoga soluzione in acqua distillata.

Il *cloridrato di morfina* rende del pari evidenti le diverse reazioni adoperate, se si eccettua quella con il cloruro d' oro ed il percloruro di ferro, che mancano assolutamente.

Da alcune altre prove fatte per suffragare le precedenti, mi convinsi che gli alcaloidi in presenza dei principii alcalini del siero artificiale danno luogo a nuove combinazioni, le quali impediscono o rendono meno evidenti le reazioni chimiche degli alcaloidi stessi.

Concludendo da questa seconda parte del mio lavoro risulta che gli alcaloidi o loro sali disciolti o nel siero di sangue o nel liquido ascitico o nel siero artificiale invece che nell' acqua, subiscono delle modificazioni probabilmente dipendenti da nuove combinazioni, a cui gli alcaloidi stessi vanno incontro con i principii costituenti dei diversi sieri.

Questo fatto evidentissimo per il siero di sangue, lo diventa però meno per il liquido ascitico e meno ancora col siero artificiale. Ciò sta in rapporto con la costituzione più complessa del siero di sangue e della sua maggior ricchezza in sali in confronto del liquido ascitico e del siero artificiale.

Digitized by Google

PARTE III.

Dall' esposizione dei singoli gruppi di ricerche eseguite veniamo ora a considerare i fatti ed i resultati ottenuti.

Il siero diminuisce la tossicità degli alcaloidi in esso disciolti, senza che si modifichi il quadro nosologico dei diversi veleni. Questo fatto però trova una eccezione negli animali a sangue freddo: nelle rane in cui si esperimentò con il nitrato di stricnina diminuì infatti la dose minima tossica di questo sale alcaloidico, ma rimase inalterata la dose minima mortale e fu diverso il modo con il quale decorse l' avvelenamento. Difatti i fenomeni compaiono più tardi, il periodo d' ipereccitabilità riflessa si protrae molto più a lungo ed il periodo di paralisi ritarda assai nel comparire, occorre del tempo perchè divenga completo e si mantiene per qualche giorno, tantochè la morte avviene anche due giorni dopo che per la soluzione acquosa.

Quindi questo differente modo di comportarsi del siero rispetto alla dose minima mortale di stricnina in confronto alla soluzione acquosa, può nelle rane farsi dipendere da ciò che il siero come veicolo ritarda l' assorbimento del veleno e perciò i fenomeni comparendo poco a poco hanno una durata maggiore.

Nei conigli si osservarono fatti un po' differenti e cioè tanto la dose minima tossica che minima mortale di nitrato di stricnina aumentarono per effetto del siero di sangue.

Già Abelous nelle sue ricerche aveva osservato che la stricnina lasciata a contatto con il siero uccideva i conigli con una dose un po' maggiore della soluzione acquosa (1); ed il Prof. Ottolenghi pure è venuto alla stessa conclusione, che cioè il siero di sangue di capra diminuisce la tossicità della stricnina (2).

Ma a parte le ricerche di Abelous perchè poche ed indirizzate a scopo ben differente dalle mio, credo utile studiare più da vicino

(1) Abelous. Sur l' action antitoxique des organes (Arch. de physiologie normale et Pathologique 1895, p. 654).

(2) Ottolenghi. Azione del siero sulla tossicità della stricnina. (Riforma medica, 1897, Vol. VI, pag. 2 e s.)

Digitized by Google

e confrontare i miei resultati con quelli ottenuti dal Prof. Ottolenghi.

Dalle mie esperienze risulta che per la via sottocutanea il nitrato di stricnina è tossico e manifesta nei conigli la sua prima azione alla dose di mgr. 0,5 pro Kilo, se è disciolto in 1 - 2 c. c. di acqua e di mgr. 0,55, se è disciolto in 8-10 c. c. dello stesso liquido: riesce invece costantemente mortale alla dose di mgr. 0,6 pro Kilo, qualunque sia la quantità di acqua in cui venne disciolto. La dose minima tossica è suscettibile di aumentare o diminuire per effetto dello stato di maggiore o minor quiete in cui è tenuto l' animale; mentre invece per lo stato di quiete non cambia la dose minima mortale.

Per rispetto alle soluzioni di nitrato di stricnina nel siero mi risulta che tanto la dose minima tossica che quella minima mortale si elevano sopra le precedenti, ma differentemente a seconda che si tratti di poco o di molto siero adoperato.

Difatti il nitrato di stricnina sciolto in 1 - 2 c. c. di siero è tossico alla dose proporzionale di mgr. 0,55 pro Kilo; è mortale a quella di mgr. 0,65-0,67 per lo stesso peso corporeo.

Disciolto invece in 8-10 c. c. di siero fino a 15-20 c. c. riesce tossico alla dose di mgr. 0,65 - 0,70 pro Kilo, e mortale alla proporzione di mgr. 0,8 per chilogrammo in peso di coniglio.

Influisce dunque per queste dosi la differente quantità di siero adoperato e nello stesso modo che per le soluzioni acquose la dose minima tossica cambia a seconda delle condizioni in cui è tenuto l' animale.

Tali i fatti da me costantemente osservati nella prima serie di esperienze: e mentre per quello che riguarda la dose minima tossica si accettano per ora come tali i resultati senza confutazione, perchè nessuno dei ricordati autori si è di ciò occupato, per la dose minima mortale invece occorrono delle spiegazioni perchè, non concordando le mie con le osservazioni analoghe del Prof. Ottolenghi, emerga dalla discussione la verità.

Il prof. Ottolenghi in una prima esperienza (pag. 4) accenna che dopo iniettato alle ore 10 in un coniglio di gr. 692 mmgr. 0,3 pro kilo di solfato di stricnina in 3,5 c. c. di siero venoso non vedendo resultato, alle ore 11,10' fa nello stesso animale una

Digitized by Google

nuova iniezione di mmgr. 0,3 senza dire in quanto siero e finalmente non avendo ottenuti effetti notevoli procede ad una terza iniezione nello stesso animale di mmgr. 0,6 pro kilo in 5 c. c. di siero venoso. Nello stesso modo pratica una seconda esperienza ed in nessuna delle due avrebbe osservato fenomeni di avvelenamento.

Successivamente (pag. 5) ci descrive altre esperienze nelle quali ha iniettato dosi proporzionali di solfato di stricnina da mmgr. 0,6 a mmgr. 0,9 in quantità variabili di siero da 5 a 10 c. c. e, mentre osserva il comparire di accessi tetanici in un tempo variabile da 20' ad un ora e 45' dopo l' iniezione e la cui durata va da pochi secondi ad un' ora e mezzo e tali che dopo l' accesso l' animale resta immobile e non reagisce agli eccitamenti, non ottiene anche con l' ultima dose di mmgr. 0,9 pro kilo la morte.

Come si vede discordano i resultati predetti dai miei riguardo alla dose mortale di stricnina.

Inoltre il prof. Ottolenghi avrebbe osservato che per iniezioni ipodermiche di mmgr. 0,6 di nitrato di stricnina in acqua (esp. 3ª pag. 3) dopo 10' si manifestavano scosse tetaniche per tutto il corpo, indi tetano tipico gravissimo e dopo un' ora e 10' il coniglio muore. A me invece fu dato soltanto di osservare che per iniezioni in soluzione acquosa di una dose mortale di stricnina compare sempre il tetano 20'-25' dopo l' iniezione; il tetano è grave, breve, tanto da durare 2'-4' al massimo, cui segue immediatamente la morte.

Per iniezioni di dosi proporzionali di solfato di stricnina sciolto nel siero, Ottolenghi notò la comparsa delle convulsioni molto più tardi che per la soluzione acquosa (talora un' ora e 30' ed un ora e 45' dopo l' iniezione) e le convulsioni duravano perfino una ora e mezzo e poi gli animali si ristabilivano perfettamente.

Io non ho mai osservato tale ritardo: normalmente le convulsioni comparvero sia per le dosi letali che per le non letali 20'-30' dopo l' iniezione e furono sempre brevi (tutt' al più di parecchi minuti secondi o di 1-1/2 minuti primi). In seguito l' animale rimase sempre eccitabile per un' ora o due dopo l' iniezione, dopo il qual tempo ogni stimolo era insufficiente a produrre il tetano.

Digitized by Google

A tali resultati si aggiunga un' altro fatto per me interessante, quello cioè che il prof. Ottolenghi avrebbe veduta tollerata una dose assai superiore alla mia, senza avere la morte, ma presentando soltanto il coniglio le convulsioni e ciò nonostante gli stimoli, ai quali sottoponeva i conigli per l' introduzione nel retto di un termometro.

Dalle mie esperienze è dimostrato non solo che lo stato di quiete può far variare la dose minima tossica della stricnina, ma altresì che gli stimoli possono determinare frequenti convulsioni ed anche la morte con dose minore alla già stabilita minima mortale. Difatti più volte ho veduto morire animali con una proporzione di mmgr. 0,6 pro kilo di nitrato di stricnina sciolto in 10 c. c. di siero, mentre in condizioni normali senza stimoli, quella proporzione era tollerata benissimo e non capace di produrre nemmeno lievi convulsioni.

Consideriamo ora i resultati ottenuti nella seconda serie di ricerche, in quelle cioè eseguite iniettando il veleno per la via endovenosa.

La dose minima tossica e minima mortale cambiano anche per le soluzioni acquose a seconda della quantità di acqua adoperata come veicolo.

Per effetto del siero si nota sempre la differenza di attenuazione di tossicità della stricnina, a seconda che si tratti di quantità maggiori o minori di siero e quest' attenuazione è sempre maggiore in confronto a quello che succede per uguali quantità di acqua. Quindi in tal caso la diminuzione di tossicità ha per coefficiente la diluzione del sangue per effetto del siero e l'azione propria del siero sull' alcaloide.

Confrontando anche questa serie di esperienze con quelle analoghe eseguite dal Prof. Ottolenghi troviamo pure qualche differenza nei resultati.

L' Ottolenghi trovò che la dose minima mortale corrispondeva in 8 c. c. di acqua a mmgr. 0,45 pro kilo e la dose minima tossica a mmgr. 0,29. Notò il sopraggiungere degli accessi anche un' ora e mezzo dopo l' iniezione e vide comparire la morte in un caso dopo 50′ in un altro subito dopo l'iniezione (v. pag. 5 etc.)

Digitized by Google

Dalle mie esperienze risulta che per piccole quantità di acqua si aveva la morte con la proporzione di mmgr. 0,25 di nitrato di stricnina pro kilo e si aveva la manifestazione della sua azione tossica soltanto con mmgr. 0,21; e per quantità maggiori di acqua 8 10 c. c. la dose minima tossica di nitrato di stricnina corrispondeva a mmgr. 0,26 pro kilo e quella minima mortale a mmgr. 0,28 per lo stesso peso corporeo, dosi di molto inferiori alle già trovate da Ottolenghi.

Inoltre sì nell' uno che nell' altro caso gli accessi comparvero subito dopo l' iniezione e la morte avvenne costantemente pochi minuti più tardi.

Ovvio è a comprendersi che le sostanze introdotte direttamente nel torrente circolatorio producono subito i loro effetti.

Secondo le mie esperienze anche nelle iniezioni endovenose il siero diminuisce la tossicità della stricnina e l' Ottolenghi afferma lo stesso, ma contradisce tale asserto l' osservazione che con acqua la dose minima tossica corrispondeva a mmgr. 0,29 di solfato di stricnina pro kilo, con siero invece avrebbe ottenuto fenomeni tossici con mmgr. 0,26 (vedi pag. 45).

A parte queste differenze che hanno un valore sotto il punto di vista del determinismo dei fatti fisiotossicologici, dalle mie esperienze risulta provato che il siero attenua la tossicità della stricnina in esso disciolta, anche introdotta per la via endovenosa, per quanto meno evidente che per la via ipodermica ed è naturale che sia cosi e non altrimenti.

Debbo far notare ancora che il prof. Ottolenghi dalle sue esperienze deduce che il siero attenui il veleno in esso disciolto e che il siero sembra aumentare la resistenza individuale al veleno. Nessun fatto però comprova tale supposizione,

Volli a controllo eseguire una serie di ricerche sopra conigli, cercando di stabilire se il siero avesse una qualche influenza di poter rendere l' individuo più resistente ai veleni.

Ho eseguito le esperienze come segue: iniettavo sotto cute a dei conigli quantità variabili di siero da 8-15 c. c. e dopo 1-2-3-12-24 ore iniettavo loro la soluzione acquosa di stricnina nella dose minima tossica e minima mortale. In altri casi (per ripetere le esperienze stesse del prof. Ottolenghi), iniettavo nuove dosi

Digitized by Google

tossiche non mortali di nitrato di stricnina nel siero a conigli, che il giorno precedente avevano tollerato uguali dosi.

Di tali esperienze ne riporto alcune.

Esperienza 1.ª

Coniglio di grmi. 1470

Ore 11,10′ — Iniezione sottocutanea nella natica destra di c. c. 10 di siero di vitello sterilizzato.

Ore 14,05′ — Iniezione sottocutanea nella natica sinistra di mmgr. 0,8 di nitrato di stricnina in un c.c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0,55 pro Kilo. *Dose tossica*).

Ore 14,30′ — Accesso tetanico grave, che dura 3′ circa dopo il quale l' animale pian piano si ristabilisce e alle

Ore 16 — Il coniglio si è ristabilito.

Esperienza 2.ª

Coniglio di grmi 1340

Ore 11,20′ — Iniezione ipodermica di 15 c.c. di siero di bue nella spalla destra.

Ore 12,05′ — Iniezione sottocutanea nella natica sinistra di mmgr. 0,8 di nitrato di stricnina in un c.c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0,6 pro Kilo. *Dose minima mortale*).

Ore 12,26′ — Gravissima convulsione tetanica improvvisa, con trisma, opistotono e scosse, in seguito alle quali l'animale è morto.

Esperienza 3.ª

Coniglio di grmi. 1497

Ore 8,45′ — Iniezione sottocutanea nel dorso di c.c. 15 di siero di vitello.

Ore 20,10′ — Iniezione ipodermica in una natica di mmgr. 0,82 di nitrato di stricnina in 1,5 c.c. di acqua distillata (proporzione mmgr. 0,55 pro Kilo. *Dose tossica*).

Ore 20,37′ — Grave convulsione tetanica, la quale in più ri-

Digitized by Google

prese continua circa 4': dopo qualche minuto il coniglio riacquista la posizione normale e alle

Ore 21,10' — Si è completamente ristabilito.

Esperienza 4.ª

Coniglio di grmi 1467

Ore 7,10 — Iniezione sottocutanea nella natica sinistra di c.c. 10 di siero di vitello.

Ore 20,17' — Iniezione sottocutanea nella natica destra di mmgr. 0,88 di nitrato di stricnina in 1,5 c.c. di acqua distillata (proporzione di mmgr. 0,6 pro Kilo. *Dose mortale minima*).

Ore 20,35' — Il coniglio è colto da violenta convulsione tetanica, in seguito alla quale è morto dopo circa 3'.

Esperienza 5.ª

Coniglio di gr. 670

Giorno 26 Gennaio 1898.

Ore 17,24' — Iniezione sottocutanea di mmg. 0,43 di nitrato di stricnina in 9 c.c. di siero (proporzione mmgr. 0,65 pro Kilo. *Dose mortale minima*).

Il coniglio si tiene in una stanza separata del Laboratorio e fino alle

Ore 19,10' — Non presentò nulla di notevole.

Ore 20,30' — Sta benissimo.

Giorno 27 Gennaio 1898.

Ore 15,10' — Iniezione sottocutanea di mmgr. 0,37 di nitrato di stricnina in 10 c.c. di siero (proporzione mmg. 0,55 per Kilo).

Il coniglio si tiene nella stanza di Laboratorio.

Ore 15,52' — E' colto da un'accesso tetanico grave, che a più riprese continua per circa 6', in seguito al qual e il coniglio muore.

Risulta dalle esperienze N.° 1-3, che il siero iniettato nei conigli in una certa quantità (10 15 c.c.) un po' di tempo prima dell' iniezione dell' alcaloide non aumenta la resistenza individuale rispetto alla dose tossica del veleno. Inoltre i conigli muoiono nello stesso tempo e modo con una dose proporzionale di mmgr. 0,6 di nitrato di stricnina pro Kilo a qualunque distanza si suc-

Digitized by Google

cedano le due iniezioni (Vedi esp. 2.ª e 4.ª) e secondo l' esperienza 5.ª riesce alcune volte letale la ripetizione a breve lasso di tempo (da poche ore fino ad un giorno) di una dose per se stessa non letale: ciò a prova dell' azione cumulativa o della vera cumulazione della stricnina.

In una serie di esperienze feci precedere immediatamente all' iniezione ipodermica di una dose minima mortale di nitrato di stricnina, l'iniezione sottocutanea di 10-15 c.c. di siero di sangue ed anche di siero artificiale.

Altre volte iniettai la stessa dose di siero al primo manifestarsi dei fenomeni di avvelenamento.

Ebbi in tutte queste esperienze resultati negativi.

Cade adunque l' ipotesi che le iniezioni ipodermiche preventive od anche successive di siero ematico possano influire sulla resistenza individuale ai veleni.

Le esperienze dunque di Chassevant, secondo il quale le iniezioni endovenose di siero artificiale impedirebbero l' intossicazione stricnica, se fatte avanti la comparsa dei primi accidenti, non dimostrano un' influenza del siero esercitata sul veleno, nè hanno rapporto con il nostro studio, sulla resistenza dell' organismo ai veleni, si invece con le ricerche ben note del Prof. Sanquirico sul lavaggio dal sangue e dell' organismo negli avvelenamenti, con le esperienze recenti di F. Lejars, con le altre di Sahli, di Tuffier ecc. sul lavaggio del sangue nelle infezioni (1).

Accenniamo ora ad un' altra parte delle mie ricerche.

Il potere antitossico dimostrato dai diversi sieri sull' alcaloide stricnina si estende anche agli altri alcaloidi sottoposti all' esperimento e così l' aconitina e la veratrina sciolte nel siero hanno dimostrato una tossicità minore di analoghe soluzioni in acqua.

Già per riguardo alla stricnina il Prof. Ottolenghi, basandosi sulla diversità di attenuazione che l' alcaloide subirebbe a seconda che venga introdotto per la via ipodermica o per la via endovenosa, aveva ammesso che ciò dipendesse in gran parte da rallentato assorbimento. Il siero, egli dice, assorbendosi meno ra-

(1) V. Raimondi — Atti della R. Accademia dei Fisiocritici Serie IV, Vol, VII pag. 337.

Digitized by Google

pidamente dell' acqua per la via sottocutanea, diffonderebbe nell' organismo nell' unità di tempo, una quantità minore di veleno iniettato, onde questo recherebbe effetti meno intensi.

Questa spiegazione è in parte accettabile e tanto più chiara risulta la prova per le esperienze sulle rane.

Ritengo però che la constatata attenuazione di tossicità della stricnina e degli altri alcaloidi da me esperimentati, dipenda pure in parte dalle mutazioni chimiche dimostrate nella seconda parte del presente lavoro. I diversi alcaloidi per le differenti reazioni cromatiche con i reagenti chimici, indicano appunto che sono passati a combinazioni nuove, forse meno solubili ed assorbibili in confronto dei sali prima esperimentati.

Venendo a riassumere i resultati credo di poterli sintetizzare nelle seguenti conclusioni:

1.° Il siero di sangue naturale di varii animali ed i sieri artificiali usati come veicoli scemaro no a dosi pari in confronto delle soluzioni in acqua la tossicità dei veleni alcaloidi vegetali sperimentati.

2. Il fattore precipuo di tale influenza antitossica è rappresentato dallo stato fisiochimico degli alcaloidi sciolti nei sieri ematici, ed in taluni casi per nuove combinazioni meno solubili o meno assorbibili o meno attive delle corrispondenti soluzioni acquose dei sali alcaloidei usati.

3.° Nel caso d' iniezioni ipodermiche, ha pure una parte non piccola sulla diminuzione della tossicità il ritardato o frazionato assorbimento, giacchè nell' unità di tempo passa in circolo una minor quantità di veleno, tanto se la soluzione di questo sia in molto siero quanto in corrispettiva quantità di acqua.

4.° Quando il veicolo siero è in discreta copia, varia la dose tossica minima dell' alcaloide, come la minima mortale.

5. Il siero di sangue di varii animali come i sieri artificiali, sia che servano da veicolo ai veleni, sia per se stessi iniettati in quantità da 10 15 c. c. sotte la cute, non valgono affatto ad accrescere la resistenza dell' organismo ai veleni.

Siena, Maggio 1899 — Dal Laboratorio Farmacologico.

Digitized by Google

Digitized by Google

Cenno commemorativo di **LAZZARO SPALLANZANI** nel primo centenario dalla morte, fatto alla R. Accademia dei Fisiocritici di Siena, nella seduta del dì 22 Maggio 1899 dall' Accademico Prof. D. BARDUZZI.

Colleghi esimî,

Non perchè possa presumere di potervi fare degna ricordanza dei meriti scientifici di *Lazzaro Spallanzani* (1), ma soltanto perchè anche nella nostra Accademia non manchi stasera una voce, pure inadeguata, di ossequio e di venerazione a *Lui* che fu nostro Consocio. ardisco brevi parole. « Quando voi avete sott' ot-
« chio le opere di questo *Sommo*, scrisse *Francesco Puccinotti*,
« vi sembra di essere dentro un vasto museo, dove Egli stesso
« vi conduca, narrandovi oggetto per oggetto dall' infusorio alle
« incenerite scogliere di vulcani la storia di tante meraviglie
« della natura con modi semplici, gentili, chiarissimi, senza il ci-
« piglio degli interpetri delle cause prime, talchè voi lo seguite
« bevendo a sorsi a sorsi dai suoi ragionari placidi, ordinati, se-
« reni una sapienza che quanto meno vi affatica, tanto più vi
« soddisfa e vi conforta. »

Lungi dal potervi delineare brevemente in ogni parte questa sublime e modesta figura dell'abate *Lazzaro Spallanzani*, da avere

(1) Nacque in Scandiano il 12 Giugno 1729. Divenne profondo negli studi letterari e filosofici, ma, attratto dalle scienze naturali, diedesi nell'Ateneo Bolognese alla Filosofia naturale, alle Matematiche, alla Fisica, discepolo della celebre Laura Bassi. Insegnò Filosofia nell' Università e nel Collegio di Reggio, ove iniziò le sue esperienze contro la generazione spontanea, che poi continuò a Modena, professore di Fisica nella Università, e di Filosofia nel Collegio di S. Carlo. Salito prestissimo per i suoi lavori in fama universale furongli offerte cattedre a Coimbra, a Pietroburgo, a Parma, a Pavia. Presselse quest' ultima, ove continuò la sua laboriosa, splendida, costante opera scientifica fino alla morte, che avvenne il 12 Febbraio 1799.

Digitized by Google

trovato Egli solo più cose, come dice il *Bennet*, nello spazio di pochi anni, di quello che in molti non ne abbiano mai trovato le Accademie più illustri d' Europa, mi limiterò a toccare di talune sue scoperte, in connessione specialmante con le scienze mediche, per lasciare ad altri che ve ne dica ampiamente con scienza e dottrina.

Nel secolo scorso la medicina ebbe precipuamente in Italia, una impronta particolare, la coordinazione, cioè, anzi la fusione della dottrina della natura esteriore con quella della natura umana. Questo fecondo connubio iniziato da *Malpighi*, *Borelli*, *Redi* etc. propagatori della Filosofia sperimentale *Galileiana*, e continuato poscia dall'Accademia del *Cimento* ed anco dalla nostra (2), ebbe nello *Spallanzani* il più geniale e fecondo interpetre, per guisa che nel secolo XVIII nei titoli stessi delle Opere, come nella maggiore di Lui, si trova congiunta la Medicina alla Fisica. Anche le Società, le Accademie mediche si denominarono *medico-fisiche* a denotare la grande importanza di questo legame, che poi a *Pavia* creò il celebre *triumvirato scientifico: Spallanzani, Volta, Scarpa*. Purtroppo, quando in sul principio del nostro secolo vennero rallentate queste relazioni, si potè imporre la illusoria e dannosa dottrina *Browniana*, indifferente e dubbiosa in ogni altra cognizione, che nelle forze fantastiche vitalistiche non avesse base. Soltanto dopo che le scienze mediche sono ritornate, infatti, alla dottrina sperimentale, hanno potuto riprendere trionfanti il cammino sicuro del vero progresso scientifico.

L' opera geniale di *Lazzaro Spallanzani* rifulge perciò oggi di luce assai più pura e più viva, perchè a Lui si devono le prime fondamentali conquiste della bacteriologia; a Lui le prime

---

(2) Se la nostra Accademia avesse già il suo storico, sarebbe agevole persuadersi della importanza, che si conquistò nel secolo scorso, sicchè i migliori scienziati e letterati di ogni dove ambivano esserne parte, come ne fa anche prova la pubblicazione del Prof. *Carlo Sanquirico* in occasione del secondo centenario della fondazione di essa ; centenario, di cui proponemmo la celebrazione in coincidenza con il XIV Congresso generale della Associazione Medica italiana, tenuto in Siena nell' Agosto 1891, poichè questa Accademia dei Fisiocritici non è ultima gloria dello Studio senese.

(3) Opuscoli di Fisica animale e vegetale. Modena Società Tipografica 1776.

Digitized by Google

basi delle odierne dottrine del *contagium vivum* e della biologia sperimentale.

La medicina italiana può quindi oggi con orgoglio scrivere a caratteri d' oro in testa al nuovo capitolo della genesi delle malattie infettive, il nome di *Lazzaro Spallanzani* accanto a quello di *Luigi Pasteur;* il quale anzi con animo soddisfatto affermò, che *Spallanzani* era uno *dei più grandi sperimentatori, che siano comparsi al mondo, ed una delle più pure glorie d' Italia.*

Infatti, mentre i vari sistemi della generazione spontanea avevano omai quasi ceduto completamente il campo alle dottrine dell' *omne ovum ab ovo,* specie per opera degli italiani *Redi* e *Vallsnieri,* il microscopio sulla fine del secolo XVII aveva fatto risorgere tale teorica in seguito alle nuove scoperte nel regno degli invisibili, e all' esame della goccia di acqua di *Loewenoek.* Per tale guisa questo strumento, forse il più preciso per la scienza e per l' umanità, diede modo al *Buffon* di mettere in onore con grande abilltà la sua dottrina delle molecole organiche, e al *Needham* la forza vegetatrice, e forse chi sa quanto avrebbero continuate tali nocive dottrine sotto la parvenza del vero, se il nostro *Spallanzani* con mirabili esperimenti non le avesse demolite vigorosamente, dimostrando con metodi inconfutabili, che gli *esseri viventi si generano per germi preesistenti nei liquidi, nel pulviscolo atmosferico, e nei corpi che ci circondano.*

Non è quì luogo per ricordare tutte le lunghe tenaci lotte, che lo *Spallanzani* ebbe a sostenere per difendere la sua dottrina; ma certo si è che lo stesso *Needham,* dopo sforzi inauditi, dovette dinanzi all' evidenza delle prove del grande naturalista *Scandianese* riconoscere la fallacia delle proprie idee, l' errore delle proprie esperienze.

Fu lo *Spallanzani,* perciò, che ricondusse il microscopio al suo altissimo ufficio, come eloquentemente ce lo provano anche gli stessi suoi classici opuscoli.

Oltre alle geniali scoperte sulla dottrina dei germi nel mondo degli infusori, diede Egli compimento ad altre importanti ricerche intorno alla origine delle muffe, con cui, non ostante vane lotte, completò la demolizione della dottrina sulla generazione spontenea.

Dimostrò eziandio con nuovi esperimenti in modo chiaro e

Digitized by Google

preciso il meccanismo della fecondazione artificiale, immaginato primieramente dal *Malpighi*, contro le strane ipotesi del *Buffon* e del *Needhan*, ed andando innanzi ad ogni altro fino a fecondare i germi nell' ovidutto delle rane, e a provocare la fecondazione artificiale nei mammiferi.

Nè queste sole sono le glorie imperiture di *Lazzaro Spallanzani*, perchè molte altre meravigliose scoperte Egli fece a vantaggio anche delle scienze mediche.

Ricorderò pure che primo fra tutti Egli dimostrò la riproduzione degli organi e delle parti nei lombrici, nei girini, nella lucerta acquatica, nelle lumache: che anche le sue esperienze sulla digestione misero in evidenza l'azione chimica del succo gastrico, fino a riprodurre altresì con esso la *digestione artificiale*. Rischiarò anche la funzione della circolazione del sangue, provando che è l'impulso del cuore che la sostiene in tutto l'albero arterioso fino nei minimi capillari, e che non havvi interruzione nel circolo sanguigno, continuandosi le estremità arteriose con quelle venose. Altre scoperte fece in questo campo della meccanica del cuore per modo che *Haller* le disse *nobile opus*.

Mentre il *Malpighi* stabilì, che le cagioni dei fenomeni vitali sono ad un tempo fisiche e chimiche, *Spallanzani* dimostrò che agiscono nell'interno dei tessuti, e che è in questi che si trovansi il carbonio e l' idrogeno, e quindi formasi in loro il calore animale. Provò eziandio che nei polmoni avviene un semplice ricambio tra l' ossigeno dell' aria e l'acido carbonico del sangue, e che anche nella cute *tale scambio avviene*, e che l' atto intimo della respirazione si compie in tutti i tessuti.

Molte altre scoperte Egli compiè che quì neppure non ricorderò; in tutte diede evidente prova che *sperimentare è materia di tutti*, ma *sperimentare a dovere è sempre stato e sarà di pochi*, come Egli stesso ci ha lasciato scritto.

Ebbe, in una parola, l' arte rarissima di sapere interrogare la natura degli esseri viventi nelle sue più recondite latebre, aprendo nuove vie e volgendo il passo dove mai alcuno aveva tentato.

Il *De Renzi*, nella *Storia della Medicina in Italia*, giustamente afferma, che lo *Spallanzani* fu per la Zoologia in Italia ciò che Galileo era stato per la Fisica, occupandosi non della descrizione

Digitized by Google

degli esseri viventi, ma della loro struttura, e delle leggi della loro economia. Fondò il celebre Museo di Storia naturale a Pavia, che diresse per 30 anni, e che fu il teatro maggiore delle sue glorie e delle sue sventure, poichè nè l'ingegno superiore, nè la franca probità lo salvarono dalle calunnie e dalle persecuzioni; anzi, Esso pure è doloroso esempio del modo, con cui sovente sono rimeritati i più valorosi scienziati.

Celebri, quasi al pari delle sue numerose opere, sono i suoi viaggi scientifici in Italia, in Europa, in Oriente, e specialmente quelli in Sicilia, dei quali non spetta a me dire parola.

Lazzaro Spallanzani consumato da tanto lavoro, da tante meditazioni, sconfortato da tristi calunnie, fu rapito alla scienza, quando nuovi allori stava per conquistare con una grande opera sulla respirazione animale, che, come dice *Alibert*, lo avrebbe portato al sommo della gloria. Egli condusse l'anatomia microscopica e la fisiologia a tal punto che la medicina moderna dovrebbe onorarlo come suo antesignano, perchè essa non è oggi che la continuazione dell' opera sua, poscia da *Bernard*, *da Pasteur* e da tanti altri in campo più perfetto condotta e perfezionata.

Dechambre giustamente disse di Lui : « *Il n' est pas de savant, qui, sans être médecin, ait rendu plus des services à la médecine* ».

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione. e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

Atti 293

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

BIBLIOTECA NAZ. ROMA VITTORIO EMANUELE

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 6.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA
1855 - Tipografia Cooperativa - 1555

1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 6 DEGLI ATTI

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 26 Giugno 1899

L. GIANNELLI — 1.° Sul modo di comportarsi dei condotti escretori del pancreas e del fegato negli *Anfibii urodeli ed anuri.* — 2.° Sulla disposizione degli accumuli di Langerhans nel Pancreas degli *Anfibii urodeli* . . . Pag. 233

A. SCLAVO — Le iniezioni endovenose di siero specifico in caso di pustola maligna . . . » 235

MEMORIE

E. GAGNONI — Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. — Contributo clinico sperimentale allo studio della tossiemia nell' isterismo (continuaz. e fine vedi N. 2) . . . » 239

A. SCLAVO — L' iniezione endovenosa di bacilli del carbonchio nelle pecore fortemente immunizzate contro questa malattia ed il comportamento in esse delle sostanze preventive specifiche . . . . . » 273

L. SIMONETTA — Osservazioni bacterioscopiche intorno ad alcune acque da tavola nostrali . . » 285

L. SIMONETTA — La Sarcolina come substrato nutritivo per i microrganismi . . . . . » 289

E. GAGNONI — Di tre gravi casi di difterite guariti coll' iniezione nelle vene di siero antidifterico » 295

A. MAZZI — Due osservazioni di vaccinazione generalizzata . . . . . » 511

G. DEL LUNGO — Quattro casi di pustola maligna curati e guariti col siero anticarbonchioso Sclavo » 315

S. LUSSANA — Alessandro Volta e la pila nel secolo decimonono . . . . . » 323

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 26 Giugno 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 26 Giugno 1899
tenuta in una Sala del Policlinico

PRESIDENZA: *Prof. Stanislao Bianchi*, PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Gagnoni*, *Lazzeretti*, *Sclavo*, *Bardelli*, *Simonetta*, *Barduzzi*, *Giannelli*, *Grimaldi*, *Muratori*, *Moscucci*, *Comparini*, *Tarozzi*, *Verdiani*, *Spediacci* C. *Simonelli*, *Liotta*, *Del Lungo*, *Raimondi* e *Rigaccini*.

BIBLIOTECA NAZ. ROMA VITTORIO EMANUELE

Comunicazioni scientifiche

L' Accademico **Giannelli** comunica:

1.° Sul modo di comportarsi dei condotti escretori del pancreas e del fegato negli *Anfibii urodeli ed anuri*.

2.° Sulla disposizione degli accumuli di Langerhans nel Pancreas degli *Anfibii urodeli*.

L' O., dopo avere ricordato che tanto negli *Anfibii anuri* che negli *urodèli* il pancreas si sviluppa per due abbozzi distinti, l'uno dorsale, l' altro ventrale, e come negli anuri ogni comunicazione scompare, col progredire dello sviluppo, tra il condotto escretore dell' abbozzo dorsale e l' intestino, in modo che tutto il prodotto di secrezione negli animali adulti viene trasportato all' intestino per mezzo del condotto escretore dell' abbozzo ventrale, dimostra che, se negli *urodeli* adulti è possibile sempre riconoscere nel pancreas, seguendo i suoi condotti escretori dal punto di sbocco nell' intestino, qual' è la parte di provenienza dell' abbozzo ven-

Digitized by Google

trale, e quale la parte di provenienza dell' abbozzo dorsale, ciò invece non è possibile accertare negli *anuri* adulti, giacchè in questi il modo di comportarsi dei condotti escretori è molto complicato. Infatti, negli *urodeli* il pancreas di provenienza dell' abbozzo ventrale possiede dei condottini escretori, che si riuniscono in un solo condotto, il quale si avvicina prima, e poi si unisce al coledoco, per sboccare nell' intestino medio ad una certa distanza dalla parte pilorica dello stomaco, mentre i condottini escretori del pancreas di provenienza dell' abbozzo dorsale si riuniscono in un condotto, che sbocca nell' intestino medio proprio al suo inizio. Seguendo dunque uno di questi condotti con le sue diramazioni si possono ben delimitare le porzioni di pancreas provenienti dall' uno o dall' altro abbozzo.

Negli *anuri* invece si osserva che tutti i condottini del pancreas (in numero di 12 nella *Rana esculenta*) sboccano separatamente in uno dei condotti epatici, che traversano il pancreas. Questi infatti è attraversato per buon tratto da alcuni condotti epatici, uno dei quali, più grosso, che ha già ricevuto, penetrando nel pancreas, il condotto cistico, riceve lungo il suo decorso, a distanze variabili, gli altri condotti epatici. In uno di questi sboccano tutti i condottini pancreatici; e così l' unico condotto, che si costituisce, sbocca in un ampolla, la quale apresi nell'intestino ad una data distanza dalla parte pilorica dello stomaco. Quindi non è possibile arguire, seguendo quei vari condotti pancreatici, quali di essi appartengono al primitivo pancreas dorsale, e quali al ventrale, quale sia la porzione di pancreas di provenienza del primo, e quale quello di provenienza del secondo.

Però tale determinazione è resa facile dalla disposizione degli accumuli di *Langerhans*. Negli *urodeli* si osserva con la massima chiarezza che nella porzione di pancreas, di provenienza dell' abbozzo dorsale, sono irregolarmente e dappertutto sparsi accumuli di *Langerhans*, di varia dimensione, ma sempre presentanti i caratteri propri di essi, e dall' O. descritti in varie classi di vertebrati; mentre di accumuli di *Langerhans* non se ne riscontra alcuno nella porzione proveniente dall' abbozzo ventrale.

Anche negli *anuri* vi è una parte di pancreas, privo affatto di accumuli e corrispondente topograficamente al segmento del

Digitized by Google

pancreas senza accumuli degli *urodeli*, ed è dato da questo fatto poter dedurre che è questa la porzione di sostanza pancreatica proveniente dal primitivo abbozzo ventrale.

Le ricerche dell' *O.* negli *Anfibii urodeli* confermano altri precedenti studi dall' *O.* fatti nella *Seps chalcides*, nella quale ha dimostrato che gli accumuli di *Langerhans* si originano fino dai primi momenti della evoluzione in seno della sostanza pancreatica dell' abbozzo dorsale. E tutte queste ricerche poi rendono pure ragione del perchè nei vertebrati superiori, compreso l' uomo, nei quali la massima parte del pancreas proviene dal primitivo abbozzo dorsale, gli accumuli di *Langerhans* si osservano in quasi tutta l' estensione del pancreas stesso.

L' O è giunto a questi resultati, che affida alla presente nota riassuntiva, dietro uno studio rigoroso del pancreas e degli organi, che con lui sono in rapporto (fegato, milza, stomaco, intestino medio), fatto sopra sezioni seriali.

L'Accademico **E. Gagnoni** comunica: *Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. Studio clinico sperimentale sulla tossiemia nell' isterismo. Tossicità delle orine e del sangue* (2.ª comunicazione sull' argomento). (v. Memorie originali).

L'Accademico **A. Sclavo** comunica: *L'iniezione endovenosa di bacilli del carbonchio nelle pecore fortemente immunizzate contro questa malattia ed il comportamento in esso delle sostanze preventive specifiche.* (v. Memorie originali).

L'Accademico **A. Sclavo** comunica: *Le iniezioni endovenose di siero specifico in caso di pustola maligna.*

L' A, dopo aver fatto cenno di varî individui affetti da pustola maligna e curati con pieno successo per mezzo delle iniezioni sottocutanee di siero anticarbonchioso, richiama l' attenzione degli adunati su di un caso gravissimo di pustola carbonchiosa localizzata alle palpebre. L'edema era imponentissimo, e si estendeva alla faccia, al collo e al torace.

Fu intrapresa la cura iniettando il siero sottocute, ma, in seguito, comparsi disturbi di degluzione che potevano far temere

Digitized by Google

il pericolo della soffocazione, l' A. si decise ad iniettare il siero nelle vene, e con grande rapidità si ebbe il miglioramento dei sintomi generali e locali dell' affezione.

L' Accademico **L. Simonetta** comunica: *Osservazioni batterioscopiche intorno ad alcune acque da tavola nostrali.* (v. Memorie originali).

All' A., che per fare le colture a piatto si è valso del metodo del Fischer con una piccolissima variante consistente nel sostituire alle molte provette di gelatina fusa un recipiente unico che ne conteneva la quantità sufficiente per tutte le capsule che dovevano essere allestite, l' Accademico **Grimaldi** domanda spiegazioni intorno al metodo di Fischer e chiede quali differenze vi sieno fra esso e quello del prof. Bordonoi-Uffreduzzi.

L' A. premette che fra i due metodi non vi è differenza, ma coincidenza perfetta: riferisce poi che il prof. Bordoni-Uffreduzzi comunicò il suo metodo alla Società d' igiene di Torino nel 1895, mentre Fischer aveva nel 1894 pubblicato che già da alcuni anni usava con grande vantaggio disporre l' acqua da esaminare direttamente nelle capsule, versandovi poi la gelatina fusa, anzichè aggiungere l' acqua nella provetta contenente la gelatina fusa, e di là versare l' una e l' altra, già mescolate, nella capsula.

L' Accademico **L. Simonetta** comunica: *La Sarcolina come substrato nutritivo per i microrganismi.* (v. Memorie originali).

L' Accademico **E. Gagnoni** comunica: *Di tre gravi casi di difterite guariti coll' iniezione nelle vene di siero antidifterico.* (v. Memorie originali).

L' Accademico **Liotta** (a nome del Dott. Mazzi Alberigo) comunica: *Due osservazioni di vaccinazione generalizzata.* (v. Memorie originali.

L' Accademico **Del Lungo** comunica: *Contributo alla cura del carbonchio esterno nell' uomo mediante il* siero Sclavo. (v. Memorie originali).

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Siena

Edema isterico alternante con accessi convulsivi isterici. — Contributo clinico sperimentale allo studio della tossiemia nell' isterismo

pel Dott. ENRICO GAGNONI

1.° Assistente

(Continuaz. e fine vedi N. 2)

Esperienze sulla tossicità delle orine.

Stante la incertezza dei resultati ottenuti mediante le indagini condotte sulla tossicità del sudore, volli praticare saggi anche sul potere tossico delle Orine.

Sulla tossicità delle orine normali e patologiche esiste un materiale bibliografico addirittura enorme; ebbene in tanta ricchezza d' indagini, neppur la più breve nota esiste, per quanto a me consta, sul potere tossico delle orine degli isterici. Ad ogni modo lo scopo mio non fu quello d' istituire ricerche sull' orina della mia isterica per trarre dati di confronto col potere tossico delle orine normali; se dati interessanti in proposito emergeranno dalle resultanze delle mie esperienze sarà tutto di guadagnato.

Lo scopo mio fu invece di conoscere esattamente in quale dei due periodi, avuto rispetto all' esistenza o no dell' edema, le orine erano più tossiche, e cioè se in quello che precede l' accesso e che va dall' inizio in cui l' edema comincia a diminuire al momento in cui è quasi completamente scomparso, oppure nel periodo che va dal momento in cui l' edema ha cominciato a riformarsi (subito dopo l' accesso) al momento in cui comincia la risoluzione dell' edema.

Mi spinse a ricercare questo il pensare che se veramente il

Digitized by Google

riassorbirsi dell' edema portava come conseguenza il riversarsi nel torrente circolatorio di gran quantità di prodotti del ricambio incongrui o dannosi all'organismo, e tali da portare, per irritazione di centri nervosi isterogeni, prima la comparsa di fatti prodromici e poi la esplosione di un' accesso convulsivo, la ricerca del coefficiente tossico delle orine in questi differenti stadii avrebbe dovuto farmi luce in proposito, giacchè la via principale per cui l' organismo si sarebbe dovuto liberare di tali prodotti avrebbe dovuto essere quella dei reni.

Credo opportuno, prima di esporre il piano e le resultanze delle mie ricerche, dire in quali limiti le orine normali siano realmente tossiche.

Molti autori si sono occupati di questa indagine ed hanno potuto constatare che le urine di individui sani, iniettate negli animali, non solo erano tossiche, ma questa loro tossicità era soggetta ad oscillazioni quasi costanti nelle varie ore di una giornata. Così il *Bouchard* (32) osservò che l' urina delle otto ore di veglia del mattino e delle otto ore di veglia della sera era, a volumi eguali, più tossica di quella delle otto ore di sonno. Ritenne in generale però che per avvelenare un' animale occorrevano da 30 a 60 cc. di urina per chilogrammo di peso; in media cioè 45 cc.

A *Mairet* e *Bose* (33) invece resultò, esperimentando sui cani, che occorrevano 100 cc. per chilogrammo di animale e nei conigli erano sufficienti da 70 a 90 cc. per averne l' attossicamento. Sotto questi limiti gli animali potevano morire o no e questi autori distinguevano così una tossicità immediata ed una a distanza.

Per essi poi la tossicità delle urine normali oscillava tra 45 cc. e 90 cc. per chilogrammo di animale, in media cioè 67 cc.

Il *Colombini* (34) recentemente con una serie di accuratissime indagini ha potuto stabilire che in media occorrono cc. 65,54 di orina normale per uccidere un chilogrammo di coniglio.

Moltissimi altri autori si sono occupati di stabilire il potere tossico dell' urina fisiologica e tutti sono concordi nel ritenere che 60 cc. per chilogrammo di coniglio è la quantità di urina normale che può essere iniettata in quest' animale, e che esso può tollerare tale tossicità senza morire.

Digitized by Google

Riterrò quindi in base a tutto questo che un *Urotossia* (1) d' Orina normale mi venga rappresentata dalla cifra di cc. 60 65 in media.

Ciò premesso, passo subito ad esporre il piano delle mie ricerche.

Divisi anzitutto, come ho accennato più sopra, lo spazio di tempo da un' accesso all' altro (48 ore) in 2 periodi, avuto riguardo al modo di comportarsi dell' edema, e precisamente in un:

I. Periodo che va dall' inizio in cui l' edema ha cominciato a riassorbirsi al momento in cui lo è quasi totalmente e cioè all' esplosione dell' accesso.

II Periodo che va dal momento in cui l' edema si stabilisce, cioè dalla fine dell' accesso convulsivo, al momento in cui l' edema comincia a riassorbirsi.

Orbene raccolsi totalmente con tutte le regole d' asessi le Orine emesse in ciascuno di questi due periodi e su queste praticai le esperienze che riferisco.

Il metodo da me tenuto fu sempre identico e cioè raccoglievo in vasi sterilizzati l'orina e, dopo averla uniformemente commista, la filtravo con carta Berzelius, la mantenevo a mezzo bagno-maria alla temp. di 37°-38° C. Prendevo quindi un coniglio, del quale era stato determinato il peso, e ne misuravo la temperatura rettale. Toglievo il pelo dal bordo posteriore della faccia dorsale di un padiglione auricolare, disinfettavo questa parte con una soluzione di soblimato corrosivo all' 1 °/oo ed introduceva nella vena marginale, situata appunto lungo il bordo posteriore della faccia dorsale di questo padiglione auricolare, un piccolissimo trequarti previamente sterilizzato. Estraevo quindi l' ago e lasciavo in sito la cannula che fissavo con una piccola pinza. Riempita la cannula da iniezione della capacità di 12 c. c., sempre previamente sterilizzata, della urina da sperimentare, (mantenuta, ripeto, alla temp. di 37° 38° C) facevo lentamente la iniezione di questa per modo da immettere nel torrente circolatorio dell' animale 1 centimetro cubo per secondo all' incirca.

---

(1) Urotossia di un' urina si chiama la cifra che rappresenta la quantità di questa urina necessaria per uccidere un chilogrammo di coniglio.

Digitized by Google

Iniettai quasi sempre urina fino a produrre la morte dell' animale; alla fine dell' iniezione misuravo di nuovo la temperatura rettale di questo.

Riporto ora senz' altro le esperienze da me fatte sulle Orine del I Periodo.

Esperienze sulla tossicità delle Orine del I Periodo

Le Urine sono state raccolte dalle ore 17 del 30 agosto (momento in cui l' edema ha cominciato a diminuire) alle ore 9,35 del 31 detto (momento in cui è esploso l' accesso) e cioè nello spazio di ore 16 e 35'.

La quantità d' orina emessa fu di cc. 1590. - Reazione acida P. Sp. 1016. - Indacano traccie lievi. - Albumina assente. - Urea $8,82\%_{oo}$.

Esperienza 1.ª — Coniglio bigio. Femmina, di gm. 1030. Temp. rettale 38,°2 C.

Dopo iniezione intravenosa di cc. 27 la pupilla si fa ristretta; dopo cc. 41 presenta qualche leggero sussulto, il respiro si fa più frequente, la pupilla ancora più ristretta.

Dopo cc. 56 si nota attutimento dei riflessi palpebrali e corneali.

Dopo 65 cc. ha ripetute scosse cloniche degli arti e compare lieve esoftalmo. Sospendo per 10" l' esperienza e quindi continuo la iniezione.

Dopo 91 cc. emissione abbondante d' orina e feci.

Dopo 118 cc. scosse tonico-cloniche frequenti e più marcate, qualche gemito, miosi marcatissima, seconda emissione di feci, respiro frequentissimo.

Dopo 126 cc. 3ª emissione di feci, nuovi gemiti.

Dopo cc. 140 contratture tonico cloniche del treno anteriore e posteriore, movimenti di masticazione; respiro rumoroso, quasi rantoloso, ora frequentissimo, ora stentato con lunghe pause, tremito fibrillare delle narici e delle labbra, pupilla puntiforme.

Sospendo l' esperienza per 3 minuti, trascorsi i quali, mostrandosi il coniglio più sollevato, inietto nuova orina e dopo 159 cc. ho morte subitanea con esoftalmo marcatissimo.

Digitized by Google

Reperto dell' autopsia completamente negativo.

L' animale è quindi morto con 159 cc. d' orina; vale a dire ne sono occorsi 154 per Kg.mo d' animale; quindi:

Urotossia = 154.

N. B. Per evitare inutili ripetizioni, stante la omogeneità dei quadri sintomatologici d' avvelenamento, riporterò solo i resultati delle altre esperienze.

Esperienza II.ª — Coniglio nero (femmina) di g.mi 1200.

Morto con iniezione di cc. 157,5.

Urotossia = c. c. 131

Esperienza III. — Coniglio albino (Femmina) del peso di gr. 1200.

Morto con iniezione di c. c. 160.

Urotossia = c. c. 136

Esperienza IV. — Coniglio bigio (maschio) di gr. 1100.

Morto con iniezione di c. c. 154.

Urotossia = c. c. 140

Se ne deduce da tali dati che la

Media delle cifre delle Urotossie è = c. c. 140

Numero delle Urotossie contenute nella massa totale delle orine di questo primo periodo = 11, il che in altri termini significa che di tali orine occorrono in media c. c. 140 per uccidere 1 Kgmo. di coniglio e che conseguentemente i 1590 c. c. d' orina sono sufficienti ad uccidere Kgmi. 11 di coniglio.

Esperienze sulla tossicità delle Orine del II. Periodo

Le Orine sono state raccolte dalle ore 9, 35 del 31 (momento in cui esplode l' accesso) alle ore 2, 15 del 2 Settembre (momento in cui comincia la risoluzione dell' edema) e cioè nello spazio di ore 40 e 30'.

La quantità d' orina emessa fu di c. c. 1840. Reazione acidissima — 6 Sp. 1022 — Albumina manca — Indacano manca — Urea 16, 1 $^{0}/_{00}$.

Esperienza I.

Coniglio bigio (femmina) di gr. 1180 — Temp. rettale 39,°6 C.

Digitized by Google

A 27 c. c. contrazioni lievi tonico-cloniche, respiro affannoso.

A 37 c. c. nuove scosse; qualche gemito; respiro frequentissimo.

A 45 c. c. esoftalmo, pupilla ristrettissima, respiro rumoroso.

A 49 c. c. respiro più raro con qualche piccola pausa, tremore fibrillare delle labbra.

A 56 c. c. l' animale perde le feci.

A c. c. 67,5 ripetute contrazioni tonico-cloniche; respiro rarissimo con pausa di 10" tra un atto respiratorio e l'altro, pupilla puntiforme, esoftalmo marcatissimo, morte.

All' autopsia reperto negativo.

N. B. anche per le orine di questo II periodo, stante la somiglianza della sindrone osservata in ciascun esperimento, riporto delle altre esperienze solo i resultati,

Esperienza II. — Coniglio nero di gr. 1025 (Femmina). Morto con cc. 63,5 di urina

Urotossia — 61.

Esperienza III. — Coniglio bigio (Femmina) di gr. 1050.

Morto con cc. 54,6.

Urotossia — 52.

Esperienza IV. — Coniglio albino di gr. 1000.

Morto con cc. 60.

Urotossia — 60.

Emerge quindi da tali resultati che la:

Media delle cifre delle Urotossie è — cc. 58.

Numero delle Urotossie contenute nella massa totale delle urine di questo II periodo — 31,7, il che equivale a dire che di tali orine occorrono in media cc. 58 per uccidere 1 Kg. di coniglio e che quindi i 1840 cc. d' orina sono bastanti ad ammazzare Kg. 31,7000.

Esperienze sulla tossicità di ogni singola emissione d' orina avvenuta nello spazio di tempo tra un' accesso e l' altro.

Quantunque le suddette ricerche fossero state condotte con accuratezza tale da non lasciare alcun dubbio sul valore loro assegnabile, pure, per stabilire un controllo dei resultati precedenti

Digitized by Google

ed al tempo stesso per vedere se a qualche speciale momento o fatto sintomatico corrispondeva un maximum od un minimum di eliminazione di prodotti tossici per le orine, volli saggiare il potere tossico di ciascuna emissione d' Orina avvenuta nel periodo che va dal momento in cui terminò l' accesso del giorno 8 Settembre (1) a quello in cui s' iniziò l' accesso del di 10.

Affinchè anzi meglio spicchi il nesso tra comportamento dell' edema, sintomatologia offerta dalla paziente e tossicità dell'orina credo opportuno, prima di riferire i resultati delle esperienze fatte in proposito, riportare la diaria di questo periodo.

Appena dileguato l' accesso del dì 8 Settembre la paziente si accorse, come al solito, che l' edema si era in parte ristabilito. Questo raggiunse il suo acme circa alle 12 o 13 del 9 Settembre, dalla quale ora rimase stazionario fino alle 2 ant. del 10 Settembre.

Da questo momento andò leggermente diminuendo finchè alle 14 di detto giorno, ora in cui esplose l' accesso, era completamente scomparso.

La paziente dormì poco tanto nella notte dall' 8 al 9, quanto in quella dal 9 al 10. Continuarono i vomiti.

La Cefalea, che, secondo il solito, avea preceduto l' accesso del dì 8, persiste ancora per 2-3 ore dopo la scomparsa di questo, quindi si dileguò per ricomparire la sera del dì 9 ad ore 18,30 circa.

Eccomi ora a riferire i resultati ottenuti:

L' orina di ciascuna emissione venne raccolta sempre in singoli vasi previamente sterilizzati e furono curate tutte le regole accennate parlando delle esperienze che sopra.

Debbo poi fare osservare che siccome scopo precipuo dei saggii di tossicità sulle singole emissioni fu quello di stabilire un controllo ai resultati dell' esperienze praticate sulle orine dei due diversi periodi prese in massa, così io per ogni emissione ho creduto sufficiente praticare non più di una o due esperienze.

(1) L' accesso dell' 8 Settembre esplose alle 14 e terminò alle 15,30. Orbene la prima emissione d' orina avvenne appunto alle 15,40, cioè 10 minuti dopo la cessazione dell' accesso stesso.

L' accesso del 10 s' iniziò alle ore 14 e l' ultima emissione d' Orina era avvenuta ad ore 13,30.

Digitized by Google

I. Emissione avvenuta ad ore 15,40 del giorno 8 Settembre cioè 10 minuti circa dopo l' accesso.

Orina cc. 320 — di colore giallo pagliarino — Reazione acida — P. Sp. 1011 — Indacano manca — Urea 10,5 °/oo.

Esperienza = Coniglio albino — gmi 1195 (femmina) Temprett. 39°,1 C.

A cc. 52 scosse cloniche, pupilla ristretta, frequenza di respiro.

A cc. 63 attutiti i riflessi corneali. Respiro frequentissimo.

A cc. 75 scosse tonico-cloniche generalizzate a tutto il corpo, emissione d' orina e feci.

A cc. 80 respiro rantoloso, miosi marcata.

A cc. 89 pupilla puntiforme, qualche lieve gemito.

A cc. 97 scosse generalizzate.

A cc. 100,5 emette orine e feci. Lasciato a sè in terra, dapprima ha 3 o 4 scosse cloniche fortissime cogli arti post.; quindi cade sul fianco sinistro in preda a moti convulsivi degli arti ant. e post. e muore con marcato esoftalmo ed emettendo feci.

Morto quindi con iniezione di cc. 100,5.

Urotossia = 89,9

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale dell'Orina di tale 1.ª emissione = 3,5.

II. Emissione avvenuta ad ore 19,10 del 9 Settembre.

Orina cc. 105; colore giallo paglia. Peso Sp, 1030; reazione acidissima; Urea 17.7 °/oo. Albumina manca — Indacano manca.

1.ª Esperienza = Coniglio bigio, di gmi. 640 (femmina).

A cc. 4 scosse cloniche fortissime e continuate.

A cc. 6 morte con esoftalmo.

Morto quindi con iniezione di cc. 6.

Urotossia = cc. 9,3.

2.ª Esperienza = Coniglio bigio, di gmi. 840 (femmina)

A cc. 11 scosse cloniche ripetute; respiro frequente.

A cc. 20 scosse continue; riflessi corneali e palpebrali quasi aboliti.

A cc. 24 scosse più frequenti e generalizzate.

A cc. 26 emissione di feci, morte in esoftalmo e miosi.

Morto quindi con cc. 26.

Urotossia = 31 cc.

Digitized by Google

In media l' Urotossia dell' Orina di questa 2ª emissione è di cc. 20.

Tale orina contiene in toto Urotossie 5,2.

III. Emissione avvenuta ad ore 6,20 del di 9 settembre.

Orina cc. 540; giallo oro, P. Sp. 1030; acidissima; Albumina ed Indacano mancanti. Urea 16,8 °/₀₀.

1ª *Esperienza.* Coniglio bigio, di g.mi 1170 (Femmina).

A cc. 15 emissione abbondante d' orina.

A cc. 17 una forte scossa convulsiva.

A cc. 26 frequenti forti scosse convulsive tonico cloniche generalizzate. Miosi, Riflessi corneali e palpebrali attuiti. Respiro frequente, una 2ª emissione d'orina.

A cc. 42 nuove scosse convulsive; respiro rumoroso.

A cc. 60 emette nuovamente orine e feci, compare esoftalmo e miosi marcata.

A cc. 75 viene lasciato in terra a sè e cade sul fianco sinistro con moti convulsivi degli arti ant. e posteriori. A questi fatti succede un momento di calma, quindi distensione lenta forzata, come in contrattura, degli arti ant. e post., infine morte con rilasciamento generale del corpo; pupilla puntiforme; esoftalmo pronunziatissimo.

Morto quindi con cc. 75.

Urotossia = cc. 64.

2.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio di gmi. 1140 (femmina).

Sintomatologia identica all' esperienza che sopra.

Morto a cc. 78,5.

Urotossia = cc. 77.

In media l' Urotossia dell' orina di questa 3ª emissione è rappresentata dalla cifra di cc. 70.

Tale orina contiene quindi in toto Urotossie 7,7.

IV. Emissione avvenuta ad ore 9,5 del 9 Settembre.

Orina cc. 286, giallo paglia. P. Sp. 1020, acida; albumina ed indacano mancanti. Urea 10,5 °/₀₀.

1ª *Esperienza.* — Coniglio bigio, di gmi. 1020 (femmina).

A cc. 46 respiro rantoloso.

A cc. 70 scosse cloniche convulsive.

A cc. 90 lasciato a se in terra cade sul fianco sinistro in completo rilasciamento.

Digitized by Google

A cc. 105 ripetute scosse convulsive cloniche e nuovamente lasciato a sè presenta moti convulsivi degli arti ant. e post. seguiti da distensione forzata di questi e quindi morte con esoftalmo.

Morto quindi a cc. 105.

Urotossia = cc. 101.

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale delle orine della IV Emissione = 2,8.

V. Emissione avvenuta ad ore 11 del 9 Settembre.

Orina cc. 145, giallo ambra, P. Sp. 1018, Album. manca, Indacano manca; Urea 8,68 °/oo.

1.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio di gmi. 750 (femmina).

A cc. 11 scosse convulsive ed emissione di feci.

A c. c. 26 respiro frequente, scosse convulsive ripetute.

A c. c. 37,5 morte con esoftalmo e miosi.

Morto quindi a c. c. 37,5

Urotossia = c. c. 50

2.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio, di gr. 560 (femmina).

A c. c. 11 scosse conv. tonico cloniche.

A c. c. 22,5 scosse con emissione di qualche gemito. Riflessi corneali e palpebrali attutiti.

A c. c. 30 moti convulsivi generalizzati; emissione d' orina.

A c. c. 34 estensione completa forzata degli arti ant. e post. e morte con miosi ed esoftalmo.

Morto quindi a c. c. 34

Urotossia = c. c. 53

In media l' Urotossia delle Orine di questa V Emissione è rappresentata dalla cifra 51.

Tale orina contiene quindi in toto Urotossia 2,8.

VI. Emissione avvenuta ad ore 16,27 del 9 settembre.

c. c. 180, acida, P. Sp. 1035; alb. ed ind. assenti. Urea 17 °/oo.

Esperienza. — Coniglio albino di gr. 1120 (femmina).

A c. c. 7,5 emissione abbondante d' orina.

A c. c. 12 nuova emissione d' orina e scosse convulsive.

A 18 c. c. nuove scosse.

A c. c. 30 forti gemiti, moti convulsivi generali; riflessi corneali aboliti, miosi, esoftalmo, morte.

Digitized by Google

Morto quindi con c. c. 30

Urotossia = c. c. 36

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale d'orine della VI Emissione = 5.

VII. Emissione avvenuta ad ore 22,18 del giorno 9 settembre.

Orina c. c. 567; P. Sp. 1028; Acida, Indac. ed album. assenti, Urea 19,7 °/oo.

Esperienza. — Coniglio bigio, di gr. 1065 (femmina).

A c. c. 8-15-22-37 scosse convulsive ripetute.

A c. c. 45 gemiti.

A c. c. 60 esoftalmo pronunziato, riflessi pupillari e corneali aboliti, morte.

Morto con c. c. 60

Urotossia = c. c. 56

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale d' orina della VII Emissione = 10,1.

VIII. Emissione avvenuta ad ore 9 del 10 settembre.

c. c. 340, acida, P. Sp. 1011; Indacano ed album. assenti; Urea 8,93 °/oo.

Esperienza. — Coniglio albino di gr. 1190 (femmina).

A c. c. 52,5 una scossa convulsiva.

A c. c. 83 emissione di feci e scosse ripetute.

A c. c. 112,5 moti convulsivi generali; pupilla puntiforme; esoftalmo.

A c. c. 120 esoftalmo pronunziatissimo, morte.

Morto quindi con c. c. 120

Urotossia = c. c. 100

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale d' orina della VIII Emissione = 3,4.

IX Emissione avvenuta ad ore 11,20 del 10 settembre.

c. c. 220, acida; P. Sp. 1020; Indac. ed album. assenti. Urea 11 °/oo.

Esperienza. — Coniglio bigio, di gr. 920 (femmina).

A c. c. 7,5 emissione d' Orina.

A c. c, 83 nuova emissione d' Orina e scosse conv. tonico-cloniche.

A c. c. 90 morte con esoftalmo.

Digitized by Google

Morto quindi con c. c. 90.

Urotossia — c. c. 97.

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale d' Orina della IX Emissione — 2,2.

X Emissione avvenuta ad ore 13,50 del 10 Settembre

c. c. 145 ; P. Sp. 1032 ; Alb. ed Ind. assenti; Urea 19,7 o|oo.

Esperienza — Coniglio albino, di gr. 580 (Femmina).

A c. c. 15 scosse conv. tonico-cloniche.

A c. c. 22,5 esoftalmo, miosi, morte.

Morto quindi a c. c. 22,5.

Urotossia — c. c. 38.

Numero delle Urotossie contenute nella quantità totale d'Orina della X Emissione — 3,8.

Riassumendo ecco i resultati di tutte quante le esperienze praticate sulla tossicità delle orine :

I. Saggio della tossicità delle orine raccolte in massa nei due varii periodi :

a) nel periodo che va dal momento in cui l' edema ha cominciato a diminuire (ore 17 del 30 Agosto) (1) al momento in cui è esploso l' accesso (ore 9,35 del 31 Agosto) (2) è resultato che c. c. 1590 d' Orina emessi in ore 16,35' contenevano Urotossie 11.

b) nel periodo che va dal momento in cui esplode l' accesso del giorno 31 Agosto (ore 9,35) (3) al momento in cui s' inizia il riassorbimento dell' edema (ore 2,15 del 2 Settembre) è resultato che c. c. 1840 d' Orina emessi in ore 40,30 contenevano Urotossie 31,7.

II. Saggio della tossicità di ciascuna emissione d' orina avvenuta tra l' accesso del giorno 8 Settembre e quello del 10 Settembre.

Sommando la tossicità delle emissioni d' Orina che corrispon-

(1) N. B. L' ultima emissione d'orina precedente a tale periodo era avvenuta alle ore 15,30 del 30 Agosto.

(2) L' ultima emissione d' orina di questo periodo avviene 1|4 d' ora avanti l' accesso.

3) La prima emissione d' orina di questo periodo è avvenuta 1|4 d' ora dopo l' accesso.

Digitized by Google

dono ad un periodo e quella delle emissioni corrispondenti all'altro ho la tossicità totale delle varie emissioni d'orina considerate in massa nei due differenti periodi e cioè :

a) dal momento in cui cessa l' accesso e si ristabilisce cioè l' edema a quello in cui l' edema comincia a diminuire resultano eliminate Urotossie 37,1 in ore 34,30'.

b) dal momento in cui l' edema comincia a diminuire al momento in cui lo è quasi totalmente, e cioè all' esplosione dell'accesso, resultano eliminate Urotossie 9,4 in ore 12.

Da ciò emerge che in questo secondo periodo che corrisponde alla scomparsa dell' edema la tossicità delle orine invece che aumentare diminuisce ed anche in senso assoluto ; infatti se in ore 34,30' le orine *in toto* contenevano Urotossie 37,1, in 12 ore, per essere tossiche come quelle, doveano contenere Urotossie 12,9, mentre invece ne contenevano solo 9,4.

E lo stesso emerge dando un' occhiata alla tossicità delle orine raccolte in massa nei due varii periodi. Mentre nel primo periodo, che va cioè dal momento in cui cessa l' accesso a quello in cui l' edema comincia a diminuire, esse contenevano *in toto* Urotossie 31,7 ed erano state emesse nello spazio di ore 40,30' ; nel secondo periodo, che va dall' inizio di risoluzione dell' edema all'accesso, e cioè in ore 16,35', contenevano *in toto* Urotossie 11, mentre per essere almeno tossiche come quelle del 1.° periodo doveano contenere Urotossie 12,8.

Si potrebbe obiettare che le orine del periodo, che va dal momento in cui l' edema comincia a diminuire al momento in cui esplode l' accesso, sono meno tossiche per la ragione che tale periodo comprende per lo più le emissioni d' orina delle ore della mattina e che quindi è per legge fisiologica che le orine che si eliminano dopo il riposo sono pochissimo tossiche.

A parte il fatto che il riposo per la Fidanzini è abbastanza relativo (restando quasi sempre insonne) tale obiezione non regge per altre ragioni. Basta la considerazione di due dati di fatto, che resultano evidenti dal resultato delle esperienze eseguite, per abbattere tale obiezzione e cioè :

1.° nel considerare la tossicitá complessiva delle tre emissioni d' orina delle ore antimeridiane del 9 Settembre, (Vedi quadro

Digitized by Google

delle singole emissioni d' orina dall' accesso dell' 8 a quello dell' 11 Settembre) le quali appunto corrispondono ad una parte di quel periodo nel quale l' edema va progressivamente aumentando fino a raggiungere il suo acume 1 ora dopo che l' ultima di queste tre emissioni è avvenuta, e la tossicità complessiva delle tre emissioni d' orina della mattina del 10 Settembre, cioè del periodo che va dall' iniziale risoluzione dell' edema all' esplosione dell' accesso. In ambedue questi periodi la emissione ultima precedente era avvenuta pressochè alla stessa ora, ed ognuno dei due periodi corrispondeva ad un numero egualissimo di ore. Infatti per l' emissioni del giorno 9, l'emissione ultima, immediatamente precedente a quelle, era avvenuta la sera dell' 8 Settembre alle ore 19, 10, e cioè all' ora in cui per la malata s' iniziava la calma, il riposo o, se non questo, la circondava un' ambiente di tenebre e di silenzio ; orbene queste tre emissioni allacciavano così un periodo di ore 15,50′ ; per le emissioni del giorno 10 Settembre l' ultima emissione, immediatamente precedente a queste tre, era avvenuta la sera del 9 Settembre ad ore 28, 18′ e le tre emissioni allacciavano così un periodo di ore 15,12′.

Da ciò quindi resulterebbe che delle due dovrebbero in ogni caso, sempre per legge fisiologica, astrazion fatta da qualunque altro coefficiente, essere più tossiche le orine del periodo che corrisponde alle emissioni del giorno 10 Settembre, giacchè questo comprende anche alcune ore del pomeriggio.

Orbene, pur tralasciando di dare importanza a questo fatto, che non fa altro che aggiunger valore a quanto intendo di mostrare, emerge evidentemente che quantunque in ambedue i giorni le emissioni sieno avvenute alla mattina ed a parità di condizioni, pure la tossicità complessiva delle tre emissioni della mattina del giorno 10 (Urotossie 9, 4) resultò minore di quella delle tre emissioni della mattina del 9 Settembre (Urotossie 13,3).

2.° nella considerazione della tossicità delle orine raccolte in massa in ambedue i periodi differenti.

Le orine corrispondenti al periodo, che va dal momento in cui esplode l' accesso a quello in cui iniziasi la risoluzione dell'edema, furono raccolte appunto dalle 9,35 del 31 Agosto alle ore 2,15 del 2 Settembre. Le orine del periodo, che va dal momento

Digitized by Google

in cui l' edema ha cominciato a risolversi al momento in cui esplode l' accesso, furono raccolte dalle ore 17 del 30 Agosto alle 9,35 del 31 Agosto e cioè comprendono tutte le ore della sera del 30; orbene, nonostante tutto questo, tali orine sono parimente molto meno tossiche di quelle dell' altro periodo.

Constatati intanto questi dati di fatto vi ritornerò poi sopra a tempo opportuno.

Esperienze sulla tossicità del siero di sangue.

Espletate le mie indagini sperimentali sulla tossicità delle orine, volli istituire, col semplice intendimento di completare le mie ricerche, una serie di esperienze sul sangue allo scopo di saggiarne il potere tossico, ben sapendo che tutto quanto entra a far parte dei tessuti del corpo e tutto quanto ne esce deve passare per la trafila della massa sanguigna, e che in essa si riversano tutti quanti i prodotti velenosi fabbricati dai nostri tessuti, di guisa che il sangue ci rappresenta l' intermediario necessario tra il punto d' origine o di formazione di questi veleni e quello della loro eliminazione dall' organismo.

La pratica di tali ricerche mi fu resa assai facile dal fatto che gli accessi esplodevano sempre immancabilmente nei giorni alterni e costantemente all' ora indicata, cioè alle 14.

Volli anzitutto saggiare il grado di tossicità del siero di sangue circolante in due differenti periodi, e cioè, in quello immediatamente precedente l' accesso e corrispondente alla completa scomparsa dell' edema, ed in quello corrispondente invece al momento in cui l' edema giungeva al suo maximum d' intensità.

Onde accertarmi della costanza dei resultati tanto nell' uno che nell' altro periodo, il sangue venne estratto per ben due volte e molteplici furono le esperienze eseguite col siero di sangue ottenuto mediante ciascuno di questi salassi.

Prima di esporre i resultati ottenuti colle esperienze da me condotte credo indispensabile conoscere quale sia l' azione spiegata nell' organismo degli animali, del genere di quelli da me usati (conigli), dal siero di sangue umano normale. Accennerò quindi a questo proposito ai dati riferiti da *Rummo* e *Bordoni* (35).

Digitized by Google

Essi hanno potuto stabilire:

1.° che allorchè si iniettano lentamente *dieci* centimetri cubici per *un* Kgr. di coniglio, si osserva il quadro fenomenico seguente: A misura che s' inietta il siero nella vena, i movimenti respiratorii si fanno più frequenti e superficiali, e le pupille fugacemente si restringono. Terminata la iniezione la respirazione si accelera sempre più: l' animale rimane stupidito, indebolito e la pupilla si dilata; esso resta accovacciato, sonnacchioso, spesso emette urina e fecce ed il cuore si fa debole e frequente.

Dopo circa *due* minuti diviene irrequieto, tituba, barcolla, si slancia a fuga precipitosa e disordinata, urta contro gli oggetti che gli si fanno davanti; poi si ferma di botto e resta prostrato, ora cogli arti divaricati e col ventre disteso per terra, ed ora col corpo inclinato su di un fianco. La paralisi del treno posteriore progredisce e l' addome si gonfia a vista d' occhi. L' animale reagisce poco agli stimoli acustici, abbastanza bene a quelli dolorifici. La temperatura rettale si abbassa di circa 1[2 grado. Il meteorismo progredisce; i fatti paralitici si aggravano; la respirazione si fa sempre più superficiale e frequente, i moti del cuore si fanno debolissimi, precipitati, da non potersi contare e spesso manifestamente aritmici. Le sensibilità ed i riflessi appariscono poco modificati. Gradatamente insorgono contrazioni toniche negli arti, nei muscoli nucali, ortotono od opistotono, convulsioni clonico-toniche epilettoidi, ora di una metà del corpo, ora dei soli arti anteriori o posteriori, ordinariamemente generali e simmetriche, giro di maneggio, midriasi più accentuata, esoftalmo, respirazione rara e stertorosa. I forti stimoli cutanei esagerano i movimenti convulsivi, o li ridestano se si sono dileguati. Finalmente compariscono tremore diffuso nelle pareti addominali, paralisi degli sfinteri, diminuzione e perdita dei riflessi palpebrali e corneali, risoluzione generale con qualche atto respiratorio forzato: in questo stato sopraggiunge la morte dopo *quattro a cinque* minuti dalla trasfusione.

2° per dosi minori la morte può avvenire dopo quindici minuti, due - quattro ore e anche dopo dodici ore; in quest' ultimo caso i fenomeni paralitici insorgono gradatamente e progressivamente; i moti del cuore si fanno debolissimi e la temperatura si

Digitized by Google

può abbassare di due-tre quattro gradi e talora anche più i fenomeni convulsivi al solito compariscono a chiudere la scena.

3° Se si inietta invece la metà della dose, cioè circa 5 cc. per Kgmo. di animale, si notano dispnea meno accentuata, torpore e lieve sonnolenza, modica midriasi, lieve abbassamento termico, paresi generale con qualche lieve vontrazione tonica o clonico tonica degli arti posteriori. Circa un' ora dopo l' iniezione l' animale ritorna nelle condizioni primitive.

Premesso questo, riferisco subito i dati da me ottenuti.

Prima di tutto dirò quì una volta per sempre il metodo da me seguito per raccogliere il sangue, per ottenere il siero e per condurre le esperienze in modo che alcuna di esse non avesse a perdere del proprio valore.

Metodo. — Estrassi sempre il sangue dalla vena cefalica del braccio sinistro (parte sana) nel modo che appresso:

Dopo avere legato mediante laccio elastico l' avambraccio alcuni centimetri al di sopra della piega del cubito, allo scopo di provocare turgore delle vene sottostanti, lavavo accuratamente con acqua e sapone la parte in cui intendevo praticare il taglio, disinfettavo poi con soluzione sublimato corrosivo al 2 $^{o}/_{oo}$ e cotone fenicato, quindi lavavo generosamente con acqua sterilizzata, ed infine facevo cadere a profusione sulla parte Alcool assoluto; infine lasciavo cadere etere senza più toccare la pelle, ma lasciandolo evaporare completamente. Tenevo coperta quindi fino al momento del salasso la parte con garza sterilizzata. Incidevo con una piccola lancetta, previamente sterilizzata, e raccoglievo il sangue in tubi grandi sterilizzati.

Lasciavo tali tubi in acqua ghiacciata, onde avere separazione del siero mediante coagulazione spontanea. Il siero così ottenuto filtravo con pezzetti di tela sterilizzati e piegati in 6-8; lo riscaldavo a bagno maria a temperatura d' animale e quindi lo iniettavo lentamente, mediante lo stesso ago cannula adoperato per le ricerche colle orine, nella vena margino-posteriore della faccia dorsale del padiglione dell' orecchio del coniglio.

Digitized by Google

Esperienze sulla tossicità del siero di sangue ottenuto nel momento di quasi completa scomparsa dell' edema (cioè poco tempo avanti l' esplosione dell' accesso).

Esperienze eseguite sul siero di sangue ottenuto col 1.° salasso praticato ad ore 13,30 del giorno 28 agosto, e cioè 1|2 ora avanti l' ora abituale dell' esplosione dell' accesso.

È da notarsi che al momento del salasso il braccio era quasi completamente eguale al sinistro. Estrassi circa c. c. 210 di sangue.

Notevolissimo primieramente il fatto che mentre, avanti di praticare il salasso, la paziente era in preda a tutti quei disturbi che costituivano la sindrome abituale premonitoria dell'accesso (cefalea intensa, nausea, conati di vomito, smania, malessere generale ecc.), man mano che il sangue fuorusciva cominciò ad attenuarsi la cefalea fino a totalmente scomparire alla fine dell' estrazione sanguigna, e d' accordo con quella dileguaronsi tutte le altre turbe.

Secondariamente, ancor più rimarchevole l' altro fatto di non essere esploso l' accesso più altrimenti alle 14, come doveva, ma sibbene alle 22,20 cioè con un ritardo di ore 8,20'.

Debbo fare osservare che l' edema, del quale, quantunque per solito si avesse avanti l' accesso una quasi totale scomparsa, pure rimanevano sempre traccie apparisceuti e constatabili colle misure praticate a diverse altezze omologhe degli arti superiori ed inferiori dei due lati, andò a dileguarsi totalmente in questo tempo di ritardo in modo da dare le misure degli arti suddetti cifre quasi identiche.

Dai 210 c. c. di sangue ottenni c. c. 90 circa di siero. Esperimentai con questo nel modo suddetto.

1.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio di gr. 1350. Avanti l' iniezione temp. rettale 38°8. Riflessi corneali e palpebrali normali; sensibilità dolorifica ed acustica normale; stato delle pupille normali, reagenti alla luce bene e simmetricamente; respiri 110; battiti cardiaci 108 (moti cardiaci, coordinati).

Dopo iniezione lenta di c. c. 11 noto spiccato attutimento del riflesso corneale e palpebrale, movimenti di contrazione dello sfintere; l' animale emette un gemito ed ha una scossa tonico clonica generale. Sensibilità dolorifica ed acustica mantenute.

Digitized by Google

Nonostante tutto questo inietto fino a c. c. 13,5. A questo punto ha altre scosse di maggiore intensità ; il cuore va accelerandosi nei suoi moti in un modo vertiginoso, il respiro si fa ortopnoico, incalcolabile. Lasciato il coniglio a se sul pavimento, cade sul suo fianco destro, presentando l' addome meteorizzato ; presenta moti convulsivi dei muscoli masticatori e muore 3 minuti dopo l' inizio della iniezione in midriasi ed esoftalmo e con rigidità dei muscoli nucali.

Temper. dopo l' iniezione 39.°1 C.

Quindi siero iniettato — c. c. 13,5 — c. c. 10 per Kg. animale.

2.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio, di gm. 1200, temp. 39°,5 C.

Dopo iniezione di c. c. 10, lasciato a se in terra, presenta notevole frequenza di respiro e dei battiti cardiaci ; paresi del treno posteriore ; è abbattuto, compare lieve esoftalmo ; perde le feci ; cammina coordinatamente fino a minuti 4' e 10", poi cade sul fianco destro. Compare allora marcata midriasi, convulsioni cloniche, emette un grido. A minuti 4' e 30" presenta movimenti di apertura e chiusura della bocca (come se avesse conati di vomito) e muore con segni di paralisi degli sfinteri a minuti 4' e 55".

Temperatura dopo l' iniezione 39°.

Morto quindi con c. c. 15 di siero — c. c. 8,3 per Kg. animale.

3.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio di gr. 1000 ; temp. 39°,1.

Iniettati c. c. 5 di siero in minuti 2' il coniglio, lasciato a se sul pavimento, presenta lieve esoftalmo, commina fiutando qua e là ; sembra un po' eccitato; la sensibilità acustica e dolorifica sembrano mantenute ; il respiro è frequentissimo (184) ; battiti cardiaci incalcolabili.

6-7 minuti dopo l'iniezione il respiro si fa addirittura ortopnoico ; la sensibilità acustica è più ottusa ; la pupilla, midriatica, non reagisce alla luce ; i riflessi corneali e pupillari sono mantenuti ; persiste l' esoftalmo, il coniglio sta immobile, solo di quando in quando fa un passo o due ; preso per le orecchie reagisce.

15' minuti dopo l' iniezione il respiro è meno affannoso ; l'animale però è più depresso. La temp. segna 39°.

Dopo 40' la pupilla si dimostra sempre insensibile alla luce ; s' accentua lo stato d' abbattimento ; sollevato non reagisce.

Di quando in quando sembra abbia qualche momento d' ecci-

Digitized by Google

tamento, tantochè si muove, gira per la stanza, ma dopo ricade nel solito stato di prostrazione.

Dopo 45' minuti i riflessi corneali e pupillari si dimostrano sempre attutiti, il ventre è enormemente meteorizzato.

Dopo 1 ora è sempre sonnolento; col muso poggiato sul pavimento.

Dopo ore 1 114 solite condizioni.

Dopo 2 ore s' accentua lo stato di depressione; continua a stare immobile col muso schiacciato contro il suolo; cammina appena, se fortemente stimolato.

Dopo ore 2, 30' cade completamente sul fianco sinistro in assoluto abbandono; battiti cardiaci non percettibili — Temp. 38, 5.

Dopo ore 2, 40' muore con marcatissimo esoftalmo.

Morto quindi con c. c. 5 di siero = c. c. 5 per Kgmo animale.

4. *Esperienza* — Coniglio di gr. 1200, temp. 38, 7.

Dopo iniezione di c. c. 7, praticata nello spazio di minuti 3, lasciato a se sul pavimento, si muove strisciando col ventre sul suolo; cammina lentamente facendo manifestamente vedere i 4 singoli movimenti dei 4 arti; fiuta qua e là; s' adombra con facilità; compare l' esoftalmo.

Dopo 10' minuti il ventre si fa meteorico; le pupille midriatiche non reagiscono alla luce; i riflessi pupillari e corneali si mostrano attutiti.

Dopo 15' è abbattuto; sta immobile col ventre schiacciato contro il pavimento, sembra che manchi la funzione visiva, le pupille si fanno ancora più midriatiche; sollevato per gli orecchi reagisce sole per deboli movimenti degli arti inferiori. Anche se stimolato vivamente non si muove.

Dopo 20' invece, se stimolato, fa 3 o 4 passi e sembra un poco più sollevato. Inietto allora l' 8° c. c. e quindi lo lascio nuovamente a se. L' animale sta completamente immobile e dopo 5' - 6' minuti cade sul fianco sinistro. Il battito cardiaco non s' apprezza più, la temp. è 38°. Muore con esoftalmo dopo 10 minuti circa.

Morto quindi con c. c. 8 = c. c. 6, 6 per Kgmo. animale.

5. *Esperienza* = Coniglio di gmi. 1580; temp. 40,° 5.

Digitized by Google

Inietto di seguito c. c. 11 di siero e quindi lo lascio a se. Cade obliquamente sul lato destro; compare subito ortopnea, esoftalmo; quindi alza la testa e si da a fuga precipitosa; fa ripetuti slanci e poi resta immobile, come profondamente abbattuto. Dopo qualche secondo di tale stato si da nuovamente alla fuga, nuovi slanci; quindi per la 3.ª volta fuga disordinata, pende sul lato destro, si rivolta da destra a sinistra in preda ad accessi convulsivi fortissimi, e muore 4 minuti dopo l' iniezione — Temperatura 41.°

Morto quindi con c. c. 11 = c. c. 6, 9 Kgmo. animale.

6. *Esperienza* = Coniglio di gmi. 820; temp. 40,° 3.

Inietto c. c. 6 di siero. Lasciato a sè dopo 2' minuti si distende col ventre schiacciato sul suolo, poggiando un po' sul fianco destro; tenta inutilmente di camminare.

Dopo 3' minuti fa qualche passo; alza la testa, ma tosto ritorna immobile ed abbattuto.

Messo sul fianco vi rimane per breve tempo, quindi a fatica si rialza. Presenta qualche scossa clonica leggera degli arti superiori.

Dopo 5 minuti pende la testa a sinistra; i riflessi corneali e pupillari sono appena accennati.

Dopo 7 minuti pende adagio adagio sul fianco sinistro, finchè si abbandona quasi totalmente su questo lato. Sembra anzi debba morire quasi dormendo.

Dopo 15' ha due piccoli accessi convulsivi consecutivi. Battito cardiaco poco frequente, sempre apprezzabile però, e anzi dà come la sensazione di un fremito. Stimolato l'animale. si provocano accessi convulsivi 1 dietro l' altro.

Anche toccandolo per palpare il cuore si provocano accessi.

Continuano le convulsioni fino a 30' minuti dopo l' iniezione e muore.

Morto quindi con cc. 6 di siero = cc. 7 per Kgmo. animale.

Esperienze eseguite col siero di sangue ottenuto col 2.° salasso praticato ad ore 13,15 del giorno 9 Ottobre, cioè sempre 1|2 - 1 ora circa avanti l' esplosione abituale dell' accesso.

Con questa 2.ª estrazione di sangue, come avvenne per l' an-

Digitized by Google

tecedente, dileguaronsi completamente i disturbi premonitorii e l' accesso ritardò di circa 7 ore.

La sintomatologia offertasi in ognuna delle esperienze di questo 2.° gruppo non presenta alcunchè di speciale e di rimarchevole in confronto di quella descritta a proposito delle esperienze ora riferite e quindi per brevità riporterò solo i resultati.

Il sangue estratto fu di cc. 110 da cui ottenni cc. 48 di siero.

1.ª *Esperienza* — Coniglio albino, di gmi. 1110. Morto con iniezione di cc. 8,5 = 7,8 cc. per Kgmo animale.

2.ª *Esperienza* — Coniglio bigio di gmi. 1080. Morto con iniezione di cc. 7 = cc. 6,4 per Kgmo animale.

3.ª *Esperienza* — Coniglio bigio di gmi. 840. Morto con iniezione di cc. 6 = cc. 7,1 per Kgmo. animale.

4.ª *Esperienza* — Coniglio albino di gmi. 1270. Morto con iniezione di cc. 7,5 = cc. 5,9 per Kgmo. animale.

Calcolando ora tutti i resultati ottenuti sperimentando sul siero di sangue ottenuto mediante salasso praticato prima dell' esplosione dell' accesso ottengo la cifra indicantemi il

Valore medio del potere tossico del siero di sangue circolante prima della convulsione.

Detto valore è rappresentato dalla cifra di cc. 7,2, il che, in altri termini, significa che di tale siero di sangue circolante prima della convulsione sono sufficienti, in media cc. 7,2 per uccidere 1 Kgmo. di coniglio.

Stabilito questo passo ad esporre i resultati delle

Esperienze sulla tossicità del siero di sangue ottenuto nel momento in cui l' edema ha raggiunto il suo acme.

Esperienze eseguite col siero di sangue ottenuto col 1.° salasso praticato ad ore 13,30 del dì 17 Settembre (ore 2,30' dopo che l' edema aveva raggiunto il suo maximum) (*).

(*) L' accesso era venuto alle 14 del 16 Settembre ed era cessato alle 15,20; l'edema che era comparso, come sempre, avanti l' accesso, dopo questo si era riformato ed era andato aumentando fino a raggiungere il colmo alle 11 del 17; alle 13,40, ora in cui era stazionario da ore 2,40, praticai il salasso.

Digitized by Google

1.ª Esperienza — Coniglio bigio di gmi. 1020 (femmina); temp. 39,°5 C.

A cc. 12 gemiti sommessi e respiro più frequente.

A cc. 14 scosse cloniche; emissione di feci; respiro anche più frequente; riflessi corneali e palpebrali quasi aboliti.

A c. c. 15 scosse tonico cloniche generalizzate.

A c. c. 18 lasciato a se cade sul fianco sinistro in preda a moti convulsivi del treno anteriore e posteriore. Compare esoftalmo e marcata midriasi; quindi tremito del treno posteriore; pupilla sempre più midriatica. Morte. temp. 39,°3.

Morto quindi con iniezione di c. c. 18 = c. c. 17,6 per Kgmo. d' animale.

2.ª Esperienza. — Coniglio nero (femmina) di gmi. 1000. Temp. 39,8 C.

A c. c. 8 scosse cloniche.

A c. c. 11 scosse tonico cloniche. Lasciato a se cammina, ma lentamente, sembrando come sbalordito.

A c. c. 15 scosse tonico cloniche più intense e frequenti.

Lasciato a se presenta moti convulsivi degli arti anteriori, contrazioni dei muscoli masticatori, esoftalmo marcato; pupilla in marcata midriasi; riflessi aboliti. Resta in questo stato per almeno 4-5 minuti, trascorsi i quali il respiro s' interrompe per circa 30″; dopo tale intervallo emette 2-3 forti respiri, a distanza di qualche secondo l' uno dall' altro, e muore. Temp. 39,°1 C.

Morto quindi con c. c. 15 = c. c. 15 per K.gmo d' animale.

3ª Esperienza. — Coniglio nero di g.mi 1170. Temp. 39,°3 C.

A c. c. 19 respiro frequente; lasciato a se, dopo qualche minuto d' immobilità, cammina, apparendo abbastanza vivace.

A c. c. 20 qualche scossa convulsiva.

A c. c. 26 nuove scosse convulsive. Lasciato nuovamente a se in terra, si pone col ventre schiacciato contro il pavimento allungando e divaricando gli arti posteriori. È sonnolento, solo di quando in quando dimostra qualche movimento più energico (ad es. alza completamente la testa); ad un tratto si da a fuga disordinata per circa 3 metri urtando contro gli oggetti che incontra; quindi cade sul fianco destro in preda a convulsioni ge-

Digitized by Google

nerali; emette 3 o 4 gridi, qualche raro respiro e muore in esoftalmo ed in stato di risoluzione generale.

Morto quindi con c. c. 26 = c. c. 22 per Kgmo. d' animale.

Esperienze eseguite col siero di sangue ottenuto col 2° salasso praticato ad ore 9 del 28 Ottobre, cioè 4 ore dopo che l' edema ha raggiunto il suo acme.

Sangue estratto c. c. 90.

Siero ottenuto c. c. 40.

Eseguii con questo 2 sole esperienze delle quali, per brevità, riporto solo i resultati.

1.ª *Esperienza.* — Coniglio bigio di g.mi 780.

Morto con iniezione di c. c. 13 = c. c. 17,9 per K.gmo di animale.

2.ª *Esperienze.* Coniglio albino di g.mi 1060.

Morto con iniezione di c. c. 19.5 = c. c. 18,4 per Kgmo. di animale.

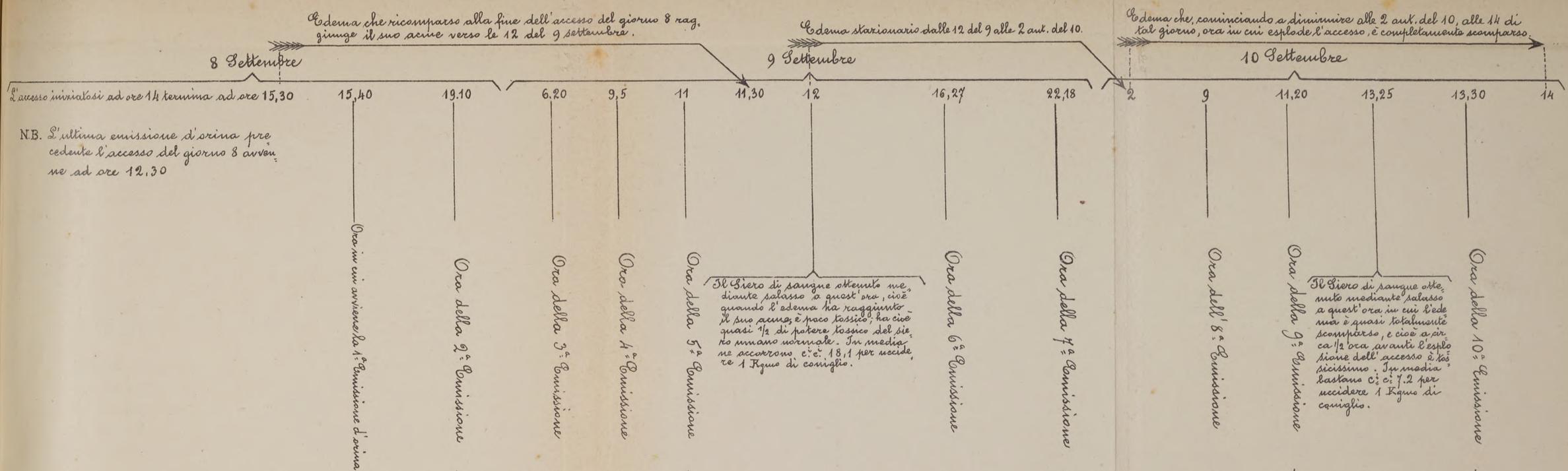
Calcolando ora tutti i resultati ottenuti, sperimentando sul siero di sangue ottenuto mediante salasso praticato nal momento in cui l' edema ha raggiunto il suo acme, ottengo la cifra indicantemi il

Valore medio del potere tossico del siero di sangue circolante nel momento di massimo sviluppo dell' edema.

Tale valore è rappresentato dalla cifra di c. c. 18,1, vale a dire di tale siero di sangue, circolante nel tempo di massimo sviluppo dell' edema, ne occorrono in media c. c. 18,1 per uccidere 1 K.gmo di coniglio.

Acciocchè meglio spicchi il nesso tra le resultanze delle indagini sulla tossicità delle orine e del siero di sangue ed in rapporto all' edema, ed in rapporto all'accesso convulsivo, ed in rapporto tra loro, riproduco in tabella apposita tutti quanti i dati ottenuti.

Digitized by Google


Edema che ricomparso alla fine dell'accesso del giorno 8 raggiunge il suo acme verso le 12 del 9 settembre.
Edema stazionario dalle 12 del 9 alle 2 ant. del 10.
Edema che, cominciando a diminuire alle 2 ant. del 10, alle 14 di tal giorno, ora in cui esplode l'accesso, è completamente scomparso.
8 Settembre
9 Settembre
10 Settembre
L'accesso iniziatosi ad ore 14 termina ad ore 15,30
15,40
19.10
6.20
9,5
11
11,30
12
16,27
22,18
2
9
11,20
13,25
13,30
14
Ora in cui avviene la 1ª Emissione d'orina
Ora della 2ª Emissione
Ora della 3ª Emissione
Ora della 4ª Emissione
Ora della 5ª Emissione
Il Siero di sangue ottenuto mediante salasso a quest'ora, cioè quando l'edema ha raggiunto il suo acme, è poco tossico; ha cioè quasi 1/2 di potere tossico del siero umano normale. In media occorrono c.c. 18,1 per uccidere 1 Kgmo di coniglio.
Ora della 6ª Emissione
Ora della 7ª Emissione
Ora dell' 8ª Emissione
Ora della 9ª Emissione
Il Siero di sangue ottenuto mediante salasso a quest'ora in cui l'edema è quasi totalmente scomparso, e cioè a circa 1/2 ora avanti l'esplosione dell'accesso è tossicissimo. In media bastano c.c. 7.2 per uccidere 1 Kgmo di coniglio.
Ora della 10ª Emissione
c.c. 320 Urotossie 3,5
c.c. 105 Urotossie 5,2
c.c. 540 Urotossie 7.7
c.c. 286 Urotossie 2.3
c.c. 145 Urotossie 2.8
c.c. 180 Urotossie 5
c.c. 567 Urotossie 10,1
c.c. 340 Urotossie 3,4
c.c. 220 Urotossie 2.2
c.c. 145 Urotossie 3.8

N.B. L'ultima emissione d'orina precedente l'accesso del giorno 8 avvenne ad ore 12.30

Sommando le Urotossie eliminate in ciascuna emissione ho che in questo periodo che comprende uno spazio di tempo di ore 34,30 e che va dal momento in cui cessa l'accesso e si riforma quindi l'edema al momento in cui questo comincia a riassorbirsi, vengono in toto eliminate Urotossie 37.1.

N.B. È parimenti resultato che le orine di questo stesso periodo (sempre beninteso avuto riguardo al comportarsi dell'Edema) raccolte collettivamente sono sufficientemente tossiche; cioè c.c. 1840 eliminati in ore 40,30' contengono Urotossie 31,7.

Sommando le Urotossie eliminate in ciascuna emissione, ho che in questo periodo, che comprende lo spazio di tempo di ore 12 e che va dal momento in cui l'edema ha cominciato a riassorbirsi, a quello in cui lo è quasi totalmente ed in cui cioè esplode l'accesso, vengono in toto eliminate Urotossie 9.4.

È parimenti resultato che le orine di questo periodo raccolte collettivamente sono pochissimo tossiche; cioè c.c. 1590 eliminati in ore 16,35 contengono Urotossie 11.

Digitized by Google

BIBLIOTECA NAZ
ROMA
VITTORIO EMANUELE

Digitized by Google

Riepilogando quanto ho fin qui esposto, a proposito delle mie esperienze sulla tossicità del siero di sangue consta:

1.° che, nel periodo immediatamente precedente l'accesso, corrispondente cioè alla completa scomparsa dell' edema, il siero di sangue è tossicissimo; sono sufficienti, infatti in media c. c. 7,2 per avere la morte di 1 Kg. di coniglio, mentre ordinariamente ne dovrebbero occorrere almeno 10.

2.° che, nel periodo invece corrispondente al momento in cui l' edema giunge al suo maximum d' intensità, il siero di sangue si rivela molto meno tossico del sangue normale; ne occorrono infatti in media c. c. 18,1 (più del doppio che nel 1.° periodo) *per avere la morte di 1 Kg. di coniglio.*

Da tali esperienze ho detto essere resultato un fatto che a me parve della più alta importanza, e cioè che ogni qualvolta praticavo il salasso nel periodo che precedeva l' esplosione dell' accesso (quando cioè l' edema era completamente scomparso), man mano che fuorusciva il sangue si andavano grado grado attenuando, fino a quasi totale scomparsa, tutti quei sintomi che rammentavano il quadro generico dell' intossicazione; si ristabiliva un certo benessere nella paziente, e l' accesso non esplodeva più all' ora solita, ma sibbene 8-10-12 ore e più ancora dopo; cioè un tempo più o meno lungo a seconda, così potei constatare, della quantità maggiore o minore di sangue estratto.

Quantunque l' esperienze fossero state condotte in modo da potere escludere con certezza qualunqne causa di suggestione, ed io non mi sapessi in alcun altro modo rendere conto della produzione di tale fatto che coll' ammettere che praticando il salasso si avesse la sottrazione dall' organismo di una certa quantità di materiali tossici, pure volli praticare anche le seguenti prove:

I.° Esperimento. — Praticai il 21 novembre, secondo le norme solite, un salasso di c. c. 100 nel momento precedente l' accesso, dopo avere scrupolosamente bendati gli occhi alla paziente, ottenendo un ritardo di ore 11,30 della convulsione.

Digitized by Google

Raccolsi, con tutte le dovute regole antisettiche, il sangue, e ne ottenni 40 c. c. di siero, che tenni in condizioni tali da conservarsi in stato di completa asessi. Quindi ad ore 9.30 del giorno 23, cioè ore 5.30 prima che dovesse esplodere l' accesso, previa ogni cura antisettica, praticai nella regione ascellare anteriore sinistra, mediante una cannula Roux, un' iniezione ipodermica di c. c. 15 del siero ottenuto nel modo che sopra. Orbene, 5 minuti circa dopo l' iniezione, la malata è stata colta da intensissima cefalea e da conati di vomito, è stata assalita da un tremito generale, e circa 10 minuti dopo l' iniezione esplodeva l' accesso convulsivo.

II.° Esperimento. — Colpito da tale resultato volli allora tentare altre prove. Tra l' altre finsi di praticare altro salasso nello stesso periodo e momento del precedente, previo bendaggio degli occhi, e procurando di generare intorno alla paziente uno stato di cose ed un' insieme d' impressioni perfettamente identico a quello. Ebbene questa volta non ottenni nè la minima attenuazione delle turbe prodromiche, nè proroga alcuna della convulsione.

III.° Esperimento. — Sempre nelle stesse condizioni praticai il 23 novembre un altro salasso ottenendo, come sempre, un ritardo di circa 10 ore dell' accesso. Orbene 10 ore prima dell'ora in cui dovea esplodere l' accesso consecutivo, cioè quello del giorno 25 novembre, iniettai, previo bendaggio degli occhi, nella stessa regione, colla stessa cannula e nella stessa proporzione (15 c. c.) siero artificiale sterilizzato (Sol. Na Cl al 0,75 o|o). Orbene, nonostante tutto questo, non ottenni alcuna modificazione riguardo al tempo di produzione, nè riguardo al grado d' intensità dell' accesso.

IV. Esperimento. — Infine volli tentare un' ultima prova, e cioè, circa 10 ore avanti l' inizio dell' accesso del giorno 27, iniettai colla stessa cannula, nella stessa proporzione (c. c. 15) e nella stessa regione, siero di sangue normale (ottenuto mediante salasso praticato ad un facchino sano e robusto dello spedale) del

Digitized by Google

quale 1 Sierotossia era = 12 c. c. Ebbene l' accesso esplose coll' anticipazione di circa ore 1.

I resultati, ottenuti dalle esperienze riferite, mi sembrano così sorprendenti e di una chiarezza e costanza così rimarchevole da non lasciare adito, non solo per il modo con cui le indagini sperimentali tutte sono state condotte, al minimo dubbio sul giusto valore assegnabile alle prove di fatto da quelle ottenute, ma altresì da non richiedere sfoggio d' argomentazione per dare loro una giusta interpretazione.

Da tali prove infatti sono emersi varii dati di fatto alla stregua dei quali è permesso venire a vere e proprie conclusioni.

Dando anzitutto uno sguardo alla tabella più sopra riportata emerge anche un fatto non indifferente, e che cioè la tossicità delle orine sta in ragione inversa della tossicità del sangue.

Infatti, mentre in tutto il periodo in cui l' edema va aumentando fino a raggiungere il suo acme e resta stazionario, il siero di sangue ha un basso potere tossico, le orine invece di questo stesso periodo sono sufficientemente tossiche ; il contrario avviene invece nell' altro periodo. Questo modo di comportarsi delle orine non deve stupire, giacchè è stato veduto anche in molti altri casi consimili, adesso negli accessi epilettici, ed è pure stato variamente interpretato.

Senza pretendere io di volere spiegare il meccanismo per il quale questo fatto avviene, dirò solo che tutto questo costituisce una conferma delle resultanze sulla tossicità del sangue ed illumina anche sulla genesi dell'accesso convulsivo, incoraggiando a pensare che i prodotti tossici, eliminandosi scarsamente pei reni, vadano accumulandosi nel sangue fino a che, sorpassato quel limite di comportabilità per parte dei centri nervosi isterogeni, provocano la esplosione della convulsione.

Tali prodotti tossici piuttosto di dove provengono e come si accumulano nel sangue ?

È a credere nel caso mio che essi provengano dal riassorbimento dell' edema, non per la sola ragione che questo fatto va di pari passo coll' elevamento del coefficiente tossico del sangue, ma sibbene anche per altre ragioni. Trattandosi di una metà dell'or-

Digitized by Google

ganismo in cui la funzione circolatoria si compie in un modo così difettoso, anzi addirittura stravagante, (almeno nel periodo d' esistenza dell' edema) gli elementi dei tessuti della parte devono essere disturbati nella loro nutrizione e nella loro attività funzionale e quindi i prodotti del loro ricambio cellulare debbono presentare una certa anormalità.

Questa una ragione riguardante solo la qualità della tossicità del sangue; ma noi abbiamo altresì un' altra causa e questa consiste nel fatto che quando in quella metà è costituito l' edema, i prodotti tossici, anche se semplicemente costituiti dagli abituali prodotti d' elaborazione, resultanti cioè dalla vitalità di quella parte, invece di circolare liberamente nel sangue, vanno accumulandosi in massima parte, per il difetto di circolazione, man mano che vengono elaborati dai varii elementi cellulari, nei tessuti, rimanendovi stagnanti alla pari del siero che li imbeve, ragione questa per cui il sangue è poco tossico in questo periodo.

Quando poi avviene il ristabilimento della circolazione sanguigna e quindi la scomparsa dell' edema, tali prodotti insieme col siero suddetto vengono riassorbiti ed irrompono nel torrente circolatorio, elevando così potentemente il coefficiente tossico del sangue.

Il fatto quindi che la diminuzione dell' edema ebbe costantemente per conseguenza l' insorgere di turbe prodromiche e che la quasi totale scomparsa di quello coincise sempre coll' esplosione dell' accesso; il fatto del dileguarsi di dette turbe e dello spostarsi di un maggiore o minore spazio di tempo della convulsione, mercè l' estrazione di una quantità maggiore o minore di sangue praticata poco tempo avanti l' inizio della convulsione stessa; il fatto del basso potere tossico del sangue nel momento in cui l' edema è al suo acme; infine il fatto del modo di comportarsi della tossicità delle orine, in ragione inversa cioè della tossicità del sangue in ambedue i periodi, sarebbero di per sè sufficienti a farci ammettere che l' accesso convulsivo fosse in dipendenza di un elevamento del potere tossico del sangue consecutivo all' assorbimento dell' edema. Ma abbiamo altri dati inconfutabili a conforto di tale conclusione.

Infatti noi abbiamo visto come, pur mettendosi in tutte le con-

Digitized by Google

dizioni necessarie per escludere qualunque influenza suggestiva, 15 cc. di siero di quel sangue estratto prima dell' accesso, iniettati ipodermicamente, erano sufficienti per provocare l' esplosione dell' accesso; mentre cc. 15 di siero artificiale rimanevano senza influenza alcuna, e 15 cc. di siero di sangue normale provocavano anticipazione solo di circa un ora dell' accesso.

Dopo tutto quello che ho esposto, non ho intendimento alcuno di trascurare tutta quella serie di fatti che dimostra ed appoggia la patogenesi psichica dell' isterismo. Questa serie di fatti, che è numerosa ed autorevole, la lascio nel giusto posto che le è stato affidato, nè mi attento a discuterla. Affermo soltanto che a questo gruppo delle affezioni isteriche deve congiungersi l'altro nel quale si ha ragione di ammettere l' elemento su cui ho ragionato fin quì. E non mi stimo punto azzardato se, per quello che oggi si sa e si conosce, accetto nella isteria questa doppia patogenesi, psichica e tossiemica, che la scinde appunto nei due grandi gruppi.

D' altro lato le resultanze sperimentali, emerse dallo studio completo di questo interessante caso d'isterismo, sanzionano definitivamente ed in modo inoppugnabile il concetto patogenetico a cui sono venuto colle argomentazioni che sopra ed autorizzano a concludere che almeno:

In alcuni casi d' isterismo l' accesso convulsivo è indubitatamente in dipendenza di un' elevamento del coefficiente tossico del sangue.

Digitized by Google

Digitized by Google

BIBLIOGRAFIA

1. SYDENHAM — Médecine pratique de Sydenham avec des notes, par feu M. A. Jault, nouv. édit., 5 partie, Avignon, an. VIII 1799.
2. BRODIE — Leçons sur les affections nerveuses locales. Trad. Franç. de D. Aigre, p. 28.
3. Indic. tolta dalla Thèse de Paris de Trintignan. Oedème hystèrique - 17 avril 1890.
4. MARTIN — Des troubles vaso - moteurs, thèse Paris, 1876.
5. DAMASCHINO — Des troubles trophiques dans l' hystèrie - Gazette des Hôpitaux 1880, pag. 561.
6. FABRE A. — Nouveaux Fragments de clinique médicale. L' hystérie viscérale, Paris, Delahaye et Lecrosnier, Edit,, pag. 109.
7. WEIR MITCHELL — Unilateral svvelling of hysteri - cal hemiplegia (The amez. jour. of. med. sc). T. 88, p. 94 - 1889 Philadelphie,
8. CHARCOT — Leçons du mardi à la Salpêtrière. T. 2, juin 1892.
9. REMAK — Berlin kl. Woch, 1889 - N. 3.
10. ROTH — Archives de Neurologie 1888 - De la gliomatose médullaire.
11. CHARCOT — Progrès mèdical - II. 18 octobre 1890. Oedème bleu des hystériques.
12. GILLES DE LA TOURETTE et DUTIL — Contribution à l' ètude des troubles trophiques dans l' hysterie, atrophie muscolaire et oedème - Nouvelle Iconographie de la Salpètriére - N. 6 - A. II 1889.
13. TRINTIGNAN — Oedème hystérique. Th. Paris - avril - 1890.
14. ATHANASSIO — Troubles trophiques dans l' hystérie - Th. 1890.
15. SCALESE — Turbe vaso motorie. Edema ricorrente della faccia e delle mani. Rivista clinica e terapeutica F. 5 - p. 227 - 1890.
16. BOIX — Contribution à l' étude de l' oedéme bleu hystérique, Nouv, Icon. de la Salp. N. 1 - pag, 65 - 1891 (Rev. prat, pag. 135, XXXVIII).
17. THIBIERGE — Un cas d' oedème bleu hystèrique - 10 mars 1892 - Société Franç. dermat.
18. ERN. WILLS ed DUDLLY COWPER— Brain, pag. 182 - 1893 - Cinq observations d' oedème purement nerveux survenu au cours de l' hystèrie,
19. GAJKIEWIEZ — Un cas d' oedème hystérique - Gaz. lek. septembre 1883.
20. WIZEL — Hxstérie avec oedème bleu et certains troubles de la mémoire. Gaz. lek. 6, 7, 1893.
21. DELACOUR — Observation d' oedème hystérique. Bull. Soc. Scient. de l' ouest III, 3, 1895.
22. PISARZEWSKI — Un cas d' oedème hystérique du bras droit avec asphyxie locale des extremités inférieures (Gaz. lek. avril 1894).

Digitized by Google

23. MARZOCCHI — Edema azznrro isterico. Gazzetta degli Ospedali - pag. 148 - A. 1895.

24. PARDO — Sopra un caso d' edema isterico. Riforma medica, anno 1896. Vol. 2° pag. 469.

25. SOYEZ — Etude clinique sur l' oedème hystériquè - Thèse de Paris - 27 Decembre 1895.

26. ALELEKOFF — Etude anatomo pathologique de l' oedème bleu (Arch, de neurol, N. 5, pag. 321, 1896).

27. TRINTIGNAN — Thèse de Paris - Oedéme hystérique - 27 avril 1890.

28. SOYEZ — Thèse de Paris - Ètude clinique sur l' oədème hystérique - 27 décembre 1895..

29. LANDOIS — Trattato di Fisiologia , pag. 77.

30. QUEIROLO — La tossicità del sudoré nelle malattie infettive acute. Arch. italiano di Clinica Medica. Anno XXVIII, pag. 481,

31. CABITTO — La tossicità del sudore negli epilettici. Rivista sperimentale di Freniatria - Volume XXIII - Fasc. I. pag. 36.

32. BOUCHARD — Recherches expérimentales sur la toxicité des urines normales - Société de Biologie de Paris. Dec. 1884.

33. MAIRET e BOSC — *a*) Recherches sur la toxicité de l' urine normale et pathologique. Paris - Masson 1891.

b) Ricerche sulla causa della tossicità dell' urina normale . Archivio di Fisiologia normale e patol. 1891, N. 2.

34. COLOMBINI — Sulla tossicità urinaria in alcune dermatosi. Giornale italiano delle Malattie Veneree e della Pelle. Fasc. III. 1897.

35. RUMMO e BORDONI — Tossicità del siero di sangue dell' uomo e degli animali allo stato normale e nelle malattie da infezione. Riforma Medica. Ottobre 1889.

Digitized by Google

L' iniezione endovenosa di bacilli del carbonchio nelle pecore fortemente immunizzate contro questa malattia ed il comportamento in esse delle sostanze preventive specifiche.

Prof. ACHILLE SCLAVO

Nell' intento di preparare in minor tempo il siero anticarbonchioso pensai di modificare per le pecore il processo ordinario di immunizzazione, praticato con i due vaccini Pasteur e successivamente con culture più attive, traendo partito della resistenza che, come io vidi, si può ad esse d' un tratto trasmettere contro l' innesto sottocutaneo di un germe virulentissimo *mediante l' introduzione nelle vene di quantità relativamente piccole* (10 c. m. c.) di siero anticarbonchioso (1).

Al duplice trattamento fatto con 20 mc. di siero e con un bacillo, così elevatamente patogeno da uccidere due pecore di controllo (N.° 1 e N.° 4) in 41·45 ore tenne dietro una solida immunità, che permise di esporre in seguito, senza danno alcuno, le pecore alle iniezioni sottocutanee di una doppia dose di coltura.

E' ciò che del resto fin dal 1896 ebbi a verificare per la cavia, (2) nella quale le immunità, passiva ed attiva, conferite col siero per via ipodermica e con l' iniezione intraperitoneale dei bacilli del carbonchio (1.° vaccino di Pasteur) resero l' organismo atto a sopportare in seguito nel peritoneo un' altra dose di vaccino mortale per i controlli.

(1) A Sclavo. La sieroterapia del carbonchio esterno dell' uomo. Rivista d'Igiene e Sanità Pubblica 1898 N. 22-23.

(2) A Sclavo. Sulla preparazione del Siero anticarbonchioso. (2.ª Memoria). Rivista d' Igiene e Sanità Pubblica 1896 fascicoli 18-19.

Digitized by Google

Premevami intanto di vedere se tosto, in seguito a quella refrattarietà, rapidamente conseguita coll'uso contemporaneo del siero e del bacillo del carbonchio, o se più tardi e a quale epoca del trattamento successivo, continuato con le sole culture del germe, si rendesse manifesta nel siero delle pecore l' esistenza di sostanze protettive specifiche.

Destinai per tale ricerca tre pecore, cui praticai sempre in precedenza un piccolo salasso dalla giugulare ogni qualvolta le sottoposi alle iniezioni di carbonchio e feci la prova del potere preventivo del siero ottenuto, iniettandolo nelle vene dei conigli (peso medio gr. 1500), cui subito dopo introducevo sottocute all' addome 1 cm. di cultura di carbonchio in brodo, lasciato a svilupparsi per 24 ore circa in termostato a 35.° 37.°

Il giudizio sul grado del potere immunizzante del siero fu dato tenendo conto di quanto i conigli sopravvissero ai controlli, della quantità di siero impiegato, e dei fenomeni che si rivelarono al luogo dove fu introdotto il germe.

Quando il siero è poco attivo oltrechè aversi la morte dei conigli, poco dopo quella dei controlli, compare edema più o meno esteso al punto d' innesto. Una maggiore efficacia si ha da parte del siero quando esso impedisce il manifestarsi dell' edema locale, pur non riuscendo a scongiurare la morte ; ed il siero è da ritenersi per molto attivo, quando non lascia che si stabilisca l'edema e salva i conigli alla dose di 2·5 cmc.

***

I fatti, che ebbi occasione di osservare e che ho riassunto in appendice negli specchietti che seguono, insegnano che all' impiego di 20 cmc. di siero ed alla prima iniezione di cultura susseguì sempre una viva reazione termica, la quale, non fu poi che debolissima, ed in una delle pecore mancò affatto, quando si ripete l' innesto sottocute di una doppia quantità di cultura.

Malgrado che così spiccata sia stata l' immunità stabilitasi in seguito al primo trattamento, essa però non si accompagnò ancora con la formazione di sostanze preventive, apprezzabili nel siero con l' esperimento sui conigli.

Digitized by Google

Un tale nuovo potere immunizzante non si palesò che alle iniezioni successive di culture e per le diverse pecore non comparve ad una stessa epoca di trattamento, nè sempre raggiunse nel siero lo stesso grado.

Così per la pecora N.° 3 si cominciarono appena a riscontrare nel siero del terzo salasso deboli proprietà preventive già esistenti invece dopo il secondo innesto, nel siero ottenuto dalla pecora N. 2 e N. 5.

Furono anche quì pertanto chiaramente riconoscibili quelle differenze individuali che, circa all' attitudine a produrre sostanze immunizzanti, mi occorse di notare nelle pecore rese refrattarie al carbonchio col metodo ordinario, e che in grado elevato si riscontrano per altri animali e per altri sieri, tantochè, a mo' d'esempio, certi cavalli non forniscono mai neppure 30 U. I. per cmc. di siero antidifterico mentre altri raggiungono, e talora assai presto, 200 e più U. I. per lo stesso volume.

*
* *

Allorquando fu ottenuta una spiccata refratterietà nelle pecore colle iniezioni ipodermiche di cultura mi decisi, allo scopo di evitare i fenomeni reattivi locali, a proseguire nell' immunizzazione introducendo il germe nel circolo sanguigno.

Ciò avevo fatto ripetutamente e senza inconvenienti per una capra, e parimenti vidi bene sopportati l' anno scorso in Sardegna da due asini e da due montoni due successive iniezioni endovenose di rilevanti dosi di carbonchio, per cui diventò in me fermo il convincimento che con le iniezioni nel circolo sanguigno di bacilli carbonchiosi si potesse continuare con tutta sicurezza ad eccitare l' organismo delle pecore nella produzione di nuovo siero specifico.

Erami però quì riservata una sorpresa giacchè, davanti al germe affidato al sangue circolante, anzichè rafforzarsi si dileguò nelle tre pecore alla seconda ed alla terza iniezione (non però alla prima), quella virtù protettiva, che erasi stabilita nel corpo degli animali in seguito al trattamento precedente e che si conservò per altre tre pecore, cui continuai a somministrare sotto pelle il germe del carbonchio.

Digitized by Google

***

Con la morte di queste pecore, nel cui siero avevo già antecedentemente riconosciuta l' esistenza di sostanze capaci di proteggere più o meno a lungo i conigli dall' azione del germe carbonchioso, mi si offriva l' occasione di studiare come si comportassero tali sostanze nel corpo degli animali stessi dove si erano formate, e durante l' intervallo di tempo consecutivo all' ultima iniezione di carbonchio nelle vene fino all' estinguersi della vita.

Per tale ricerca ho eseguito due serie di esperimenti.

L' una si riferisce alla pecora N. 3 cui estrassi dalla giugulare 180 cmc. di sangue, 16 giorni dopo l' ultima iniezione e 27 ore prima che essa soccombesse all' invasione del germe, mentre trovavasi in stato di così grave prostrazione da farmi ritenere assai più vicino, di quanto non fu, il momento della morte.

Sterili rimasero il brodo e l' agar, nei quali trasportai alcune grandi anse del sangue ottenuto dal salasso mentre numerosi si videro i bacilli del carbonchio nei preparati allestiti col sangue raccolto, appena avvenuto il decesso della pecora.

Per ciò che concerne il siero, separatosi dal sangue del salasso, rilevai alle prove sui conigli che esso non aveva nulla perduto in attività durante il periodo di grave abbattimento, che si iniziò poco dopo avere eseguito l' ultima iniezione alla pecora.

Nuove sostanze protettive anzi si produssero in quella lunga ed aspra lotta fra l' organismo della pecora e i batteri, giacchè con soli due cmc. di siero mi riuscì di salvare il coniglio, mentre 5 cmc. di siero del salasso precedente non erano stati capaci a mantenere in vita due conigli che per 4-5 giorni più a lungo dei controlli,

Dalla pecora N. 5 raccolsi subito dopo la morte il sangue, che all' esame microscopico apparve popolato di germi carbonchiosi.

Assai meno ricco in germi che non il sangue trovai però il siero, che in ambiente freddo si divise dal coagulo, tantochè non mi avvenne di rilevare la presenza di bacilli specifici che in po-

Digitized by Google

chissimi campi microscopici del preparato allestito e tinto secondo il metodo semplice di colorazione col violetto di genziana.

Il germe sviluppatosi in brodo servì per il saggio sui conigli della virulenza, la quale non apparve diversa da quella della cultura che servì per l' ultima inoculazione della pecora.

Ad onta di tali germi dotati di virulenza elevata, ma esistenti in numero scarsissimo nel siero, potei somministrare, senza che si verificassero disturbi di sorta, 5 cmc. di siero a due conigli rispettivamente per la via ipodermica e per quella delle vene.

Fui naturalmente subito condotto a supporre che l' azione patogena dei germi carbonchiosi fosse stata impedita dalle sostanze protettrici ancora esistenti nel siero, e a dimostrazione di tale ipotesi sta il rirultato di due prove fatte con lo stesso siero iniettandolo nelle vene alla dose di 5 cmc. a due altri conigli, cui fu subito dopo somministrato sottocute all' addome 1 cmc. di cultura in brodo di carbonchio.

Per l' efficacia del siero si protrasse per circa tre giorni la vita di essi oltre il tempo, in cui soggiacquero all' infezione due conigli di controllo.

Ricorsi pure alla filtrazione del siero attraverso a piccole candele Berkefeld, constandomi da speciali rlcerche che il siero antocarbonchioso, passando per la terra d'infusoi i, non viene ad essere privato del suo potere preventivo.

Iniettai il filtrato a due conigli l' uno dei quali disgraziatamente morì dopo poche ore senza che siami riuscito di trovare con la cultura bacilli nei visceri e nel sangue, mentre il fegato era devastato dalla psorospermiasi. L' altro coniglio invece potè reggere per due giorni più dei controlli all'infezione carbonchiosa.

Risulta dunque dalle suesposte esperienze che la refrattarietà acquisita dalla pecora può essere vinta quando con ripetute iniezioni endovenose di batteri carbonchiosi si suscita la lotta nei vari suoi tessuti, non tutti capaci di resistere ai germi quanto il connettivo sottocutaneo, se pur essendovi nel sangue una notevole quantità di sostanze, di cui basta una piccola frazione per determinare al luogo d' innesto, sotto pelle, una valida difesa contro l' infezione da parte del coniglio, così sensibile per natura al carbonchio.

Digitized by Google

A spiegazione di tale fenomeno, che a tutta prima sembra paradossale, può forse valere, credo, ciò che dimostrai a proposito delle cavie (1) che cioè il siero anticarbonchioso esplica in queste la sua azione protettiva agendo non tanto in modo diretto sul batterio del carbonchio, quanto con l' intermedio del corpo animale, in cui si inietta, eccitando questo nella sua funzione fagocitoria e accrescendo il potere battericida degli umori.

Per tal modo l' attività del siero dipenderebbe dall' esistenza in esso di speciali sostanze *stimolanti*, fabbricate dal corpo animale sotto l' influenza del germe del carbonchio e che una volta formate, il germe non sarebbe in grado di distruggere.

(1) A. Sclavo. Sulla preparazioue del siero anti-carbonchioso. (Memoria 2.ª) Rivista d' Igiene e Sanità Pubblica 1896, N. 18-19.

Digitized by Google

APPENDICE

Pecora N. 1. Peso Kg. 31.

Questa pecora serve di controllo alle pecore N. 2 e N. 3.

17 XI. 98. Ore 16, temp. 38°,9. Inietto sottocute $^1/_{10}$ di cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo (1).

18 XI. 98. Ore 8, temp. 39,3 ore 16 39°,6.

19 XI. 98. La pecora muore alle ore 9 circa cioè 41 ora dopo l' innesto.

Pecora N. 2. Peso Kg. 33.

17 XI. 98. Ore 16, temp. 38,2. Inietto nella giugulare 20 c. c. di siero anticarbonchioso e subito dopo sottocute $^1/_{10}$ di cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo.

18 XI. 98.	Ore 8. T.	38,9	- Ore 16. T.	41,3
19 XI. 98.	»	40,5	»	41,4
20 XI. 98.	»	39,0	»	39,6
21 XI. 98.	»	39,1	»	39,5
22 XI. 98.	»	39,6	»	38,7

Segue apiressia.

28 XI. 98. 1. Salasso dalla giugulare. Il siero non ha proprietà preventive.

30 XI. 98. Ore 16, T. 38,9. Inietto sottocute $^1/_5$ di cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo (2).

---

(1) Il germe adoperato e che servì per tutte le prove su cui riferisco in questo lavoro, era in grado di uccidere in 30-36 ore circa i conigli di un peso medio di gr. 1500 se iniettato sottocute alla dose di 1 c. c. di cultura in brodo, tenuta a svilupparsi 24 ore in termostato a 35-37. Per tutte le esperienze si adoprarono culture sia in agar che in brodo, tenute a svilupparsi per 24 ore circa in termostato. La temperatura della pecora fu sempre presa due volte al giorno alle ore 8 ed alle ore 16.

(2) Ogni qual volta ricorsi alle iniezioni endovenose ho procurato di dividere finissimamente le culture dei batteri sospesi in brodo, facendoli più volte passare rapidamente attraverso all' ago-cannula della siringa.

In nessun caso ebbi ad osservare disturbi improvvisi imputabili ad embolie.

Digitized by Google

L' animale non ha reazione febbrile di sorta.

15 XII. 98. 2° salasso dalla giugulare. Il siero ha debolissimo potere preventivo.

17 XII. 98. Ore 16, T. 38. Inietto nella giugulare $^1/_5$ di cultura in agar di bacilli del carbonchio sospesi in brodo.

18 XII. 99.	Ore 8.	T. 39,5	- Ore 16.	T. 40,3
19 XII. 99.	»	40	»	39,6
20 XII. 99.	»	38		

Segue apiressia.

7 I. 99. Salasso dalla giugulare. Il siero alla dose di 5 c. c. nelle vene impedisce l' edema locale e prolunga di 4 giorni la vita dei conigli sn quella dei controlli.

8 I. 99. Ore 16. T. 38,2° Inietto nella giugulare un'intiera cultura di carbonchio in agar sospesa in brodo.

9 I. 99.	Ore 8.	T. 39	- Ore 16.	T. 41
10 I. 99.	»	41,2	»	39,9
11 I. 99.	»	40,4	»	40,6

L' animale non ha quasi mangiato durante il giorno.

12 I. 99. L' animale muore di carbonchio verso le ore 7. Numerosi bacilli nel sangue.

Pecora N. 3. Peso Kg. 34.

17 XI. 98. Ore 16. T. 38,4. Inietto nella giugulare 20 c. c. di siero anticarbonchioso e subito dopo sottocute $^1/_{10}$ di cultura in agar di bacilli del carbonchio sospesi in brodo.

18 XI. 98.	Ore 8.	T. 38,7	- Ore 16.	T. 41,2
19 XI. 98.	»	41,3	»	41
20 XI. 98.	»	41,6	»	40,7
21 XI. 98.	»	41	»	39,8
22 XI. 98.	»	39	»	39,6
23 XI. 98.	»	38,6	»	

Segue apiressia.

28 XI. 98. 1. salasso dalla giugulare. Il siero non ha proprietà preventive.

30 XI. 98. Ore 16. T. 38,8. Inietto sottocute un' emulsione in brodo di $^1/_5$ di cultura in agar di bacillo carbonchioso.

Digitized by Google

1 XII. 98. Ore 8. T. 39,2. Ore 16. T. 38,3.

Segue apiressia.

15 XII. 98. 2° salasso della giugulare. Il siero non possiede proprietà preventive.

17 XII. 98. Ore 16. T. 38,2. Inietto nella giugulare alle ore 17 $^1/_5$ di cultura in agar di bacillo carbonchioso sospesa in brodo.

18 XII. 98.	Ore 8. T.	40	- Ore 16. T.	39,8
19 XII. 98.	»	39,5	»	39
20 XII. 98.	»	38,8		

Segue epiressia.

7 I. 99. 3° salasso dalla giugulare. Il siero è debolmente attivo giacchè alla dose di 5 c. c. prolunga di due giorni la vita dei conigli e non impedisce la comparsa dell' edema.

8 I. 99. Ore 16. T. 38,6. Inietto nella giugulare una cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo.

9 I. 99.	Ore 16. T.	39,1	- Ore 16. T.	40
10 I. 99.	»	39,9	»	39,6
11 I. 99.	»	39,8	»	39,7
12 I. 99.	»	40,4	»	38,2

Segue apiressia.

23 I. 99. 4° salasso dalla giugulare. Il siero alla dose di 5 c. c. prolunga di 4 e 5 giorni la vita di due conigli e impedisce la comparsa di edema locale.

22 II. 99. Ore 8. T. 38,5. Inietto nella giugulare una cultura in agar di carbonchio virulento sospesa in brodo.

Ore 16. T. 41.

3 II. 99. Ore 8. T. 41,3. Ore 16. T. 40,1.

L' animale è abbattuto, mangia poco e continua in tale stato nei giorni successivi durante i quali la temperatura oscilla tra 39°,2 e 40°,3.

Il giorno 16 l' animale è abbattutissimo, sta sempre coricato non mangia affatto, ha scolo mucoso dal naso.

Ore 8, T. 39,9. Faccio alle ore 11 un salasso dalla giugulare. Il sangue raccolto risulta sterile alle prove culturali in agar ed in brodo.

Ore 16, T. 40,2.

17 II. 99. Ore 8, T. 39,3. Condizioni peggiorate. L' animale

Digitized by Google

muore di carbonchio alle ore 14. Si trovano numerosi bacilli nel sangue.

Pecora N. 4. Peso Kg. 26.

26 I. 99. Ore 8, T. 38,1. Inietto alle ore 10 $^1/_{10}$ di cultura in agar sospesa in brodo.

Ore 16, T. 38,4.

27 I. 99. Ore 8, T. 39,3. Ore 26, T. 40,8.

28 I. 99. La pecora muore verso le ore 7. Visse dunque dopo la inoculazione ore 45. Essa servì di controllo alla pecora N. 5.

Pecora N. 5. Peso Kg. 26 1/2.

26 I. 99. Ore 8, T. 38°,1. Inietto verso le ore 10 nelle vene 20 cmc. di siero anticarbonchioso e subito dopo sottocute $^1/_{40}$ di cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo.

Ore 16, T. 38,9.

27 I. 99.	Ore 8, T.	39,8 -	Ore 16, T.	41,2
28 I. 99.	»	40,6	»	39,3
29 I. 90.	»	38,8	»	39,1
30 I. 99.	»	38,6	»	37,9
31 I. 99.	»	39,5	»	38,6

Segue apiressia.

6 II. 99. 1.° Salasso dalla giugulare. Il siero non ha proprietà preventive.

10 II. 99. Ore 16, T. 38,2. Inietto sottocute $^1/_5$ di cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo.

11 II. 99.	Ore 8, T.	39,9 -	Ore 16, T.	38,5
12 II. 99.	»	39,3	«	38,7

Continua l' apiressia.

21 II. 99. 2.° salasso dalla giugulare. Il siero è leggermente attivo e prolunga di un giorno la vita dei conigli.

22 II. 99. Ore 16, T. 38,7. Inietto sulla giugulare $^1/_5$ di cultura in agar sospesa in brodo.

Digitized by Google

23 II. 99. Ore 8, T. 40°,4 - Ore 16, T. 40°,8
24 II. 99. » 39°,9 » 39°,4
25 II. 99. » 38°,1 » 39°,2
26 II, 99. » 38°,7.

Continua l' apiressia.

8 III, 99. 3.° salasso della giugulare. Il siero prolunga di 3 giorni circa la vita dei conigli.

12 III. 99. Ore 8, T. 38,8. Alle ore 10 inietto nelle vene $^1/_5$ di cultura in agar di carbonchio sospesa in brodo. Ore 16, T. 42°.

13 III. 99. Ore 8, T. 40°,5 - Ore 16, T. 39°,4
14 III. 99. » 41° « 40°,6
15 III. 99. » 41°,0 » 39°,9
16 III. 99. » 42°,2 » 41°,6
17 III. 99. » 42°

La pecora muore verso le 15 di carbonchio. Numerosi bacilli nel sangue all' esame microscopico.

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto d' igiene sperimentale della R. Università di Siena
diretto dal Prof. A. SCLAVO

Osservazioni bacterioscopiche intorno ad alcune acque da tavola nostrali.

Dott. SIMONETTA LUIGI, Aiuto

Giá molte volte l' attenzione degli igienisti è stata richiamata sul contenuto bacterico delle acque da tavola ed io pure, avendo avuto l' occasione di accorgermi che qualche acqua veniva smerciata in condizioni deplorevoli, mi prefissi lo scopo di vedere come si comportano quelle nostrali, che sono maggiormente adoperate, specialmente in Toscana.

Per fare questo ha istituito due serie di esperienze.

La prima ho consistito nel prelevare dal commercio il 25 Gennaio due bottiglie o due fiaschi per ciascuna delle acque, tenerne una ed uno per ciascuna in serbo, in una camera non riscaldata, e esaminarne bacteriologicamente subito una ed uno per ciascuna qualità, facendo per ciascun campione due colture a piatto in gelatina, una con 1 cmc. e l' altra con 1|2 cmc. d' acqua. Questa fu la prima parte della prima serie. La seconda parte invece consistette nel ripetere sulle acque tenute in serbo eguale prova bacteriologica, ad un mese di intervallo con $^{2}/_{10}$ e $^{1}/_{10}$ di cmc. di acqua.

La seconda serie di esperienze poi fu la seguente: di ciascuna acqea furono prese dal commercio il 25 Aprile tre bottiglie o fiaschi e fu fatto subito l' esame bacteriologico di tutte assieme, preparando una sola coltura a piatto in gelatina con $^{1}/_{10}$ di cmc. d' acqua per ciascun campione.

Per evitare gli inquinamenti io apriva i recipienti facendo nel vetro, con una lima, una profonda intaccatura circolare continua

Digitized by Google

sul collo di essi, poi, con acido cloridrico prima, acqua sterilizzata poi e finalmente con alcool ed etere, ottenuta la sterilizzazione del recipiente, applicavo sopra l' intaccatura un suggello di vetro fuso, che produceva la spaccatura del vetro lungo la linea circolare d' intaccatura.

Per le bottiglie d' acqua gassosa poi, evitavo il pericolo della violenta proiezione del liquido, bagnando prima d' alcool il tappo e dandovi fuoco e poi attraversandolo con un chiodo arroventato. Le bolle di gas, sprigionandosi allora liberamente respingevano fuori della bottiglia il fumo, che vi era penetrato col ferro rovente.

Le acque esaminate furono le seguenti:

I Bagnoli II Busso III Fontanelle	in fiaschi con tappo di cotone
IV Cinciano V Fiuggi VI Sangemini VII Uliveto VIII Vicascio	in bottiglie con tappo di sughero.
IX Nocera	in bottiglie con tappo di sughero, assicurato con filo di ferro.

Senza riportare il lungo verbale delle esperienze ne riassumo quì le risultanze, che ho dedotte facendo il conteggio delle colonie talvolta sino all' 11ª giornata. Le cifre esposte sono quelle date dalle capsule nelle quali le colonie hanno confluito meno e si riferiscono ad 1 cmc.

In tutte si ebbe il principio dello sviluppo fra la 2ª e 3ª giornata; soltanto per l' acqua IX si notò un costante ritardo nel principio dello sviluppo, il quale non si ebbe altro che in 5ª giornata.

Digitized by Google

	I. Serie						II. Serie		
	Parte I.			Parte II.					
	Colonie			*Colonie*			*Colonie*		
	T.	F.	I. (*)	T.	F.	I. (*)	T.	F.	I. (*)
I	Innumerevoli			1925	750	25		Innumerevoli	
II	526	20	6	1680	90	90	22710	quasi tutte	10
III	1415	9	61	3670	70	70	2090	150	70
IV	1818	178	26	1930	20	190		Innumerevoli	
V	311	3	27	750	50	220	600	130	410
VI	358	2	136	270	40	230	1280	quasi tutte	70
VII	69	5	29	300	10	180	230	quasi tutte	190
VIII	2520	24	14	1620	40	quasi tutte	110	20	10
IX	366	—	30	920	—	110	2780	70	80

Germi predominanti

I Fluorescens liquefaciens.
II Fluor. liquef. e fluor. putidus, un bacillo giallo chiaro, uno giallo, oscuro e uno rosso mattone.
III Streptotrix bianca fetidissima.
IV B. giallo, Blastomicete roseo.
V Fluor. liquefaciens, Fluor. putidus, Oospora Metchnikoff.
VI Fluor. liquefaciens.
VII Fluor. liquefaciens.
VIII Fluor. liquefaciens.
IX Fluor. liquefaciens.

Date queste cifre, le quali non hanno nessun nesso logico fra di loro ed osservato che, specialmente nella I. Serie, la confusione è palese, rilevandosi che talora si rinvennero meno germi nel secondo recipiente che non nel primo, riesce impossibile arrivare ad una conclusione qualsiasi dal punto di vista numerico del contenuto bacterico di queste acque.

Rimane invece luminosamente dimostrato che nessuna di que-

(*) T - Numero totale delle colonie.
F - „ delle colonie di germi fondenti.
I - „ „ „ „ ifomiceti.

Digitized by Google

ste acque si presenta, non solo in quelle condizioni che sono citate sulla etichetta « *bacteriologicamente pura* » « *priva di germi* » ecc.; ma che anche quelle, che dovrebbero avere il vetro ed il tappo sterilizzati, hanno un forte contenuto bacterico.

Da che cosa dipende ciò?

Lungi da me la idea di elevare il minimo dubbio sulla attendibilità dei reperti di coloro che hanno fatta l' analisi bacteriologica delle diverse acque e lungi da me il sospetto che essi non abbiano suggeriti i modi adatti per imbottigliare e tappare le bottiglie, ma evidentemente queste operazioni si fanno imperfettamente, ed è appunto sopra di esse che mi pare opportuno di richiamare l' attenzione dei medici in genere e specialmente poi di tutti coloro ai quali è affidata la mansione di tutelare la sanità pubblica.

E con questo io avrei finito se non che, avendo avuto, nel compiere queste ricerche, l' opportunità di fare al pratico metodo di Fischer, per le colture a piatto in gelatina, una piccola aggiunta, credo bene di farla conoscere perchè è utilissima quando si tratti di dover fare contemporaneamente molte colture a piatto.

Secondo Fischer, disposta la quantità d' acqua determinata in ciascuna capsula, si versa la gelatina fusa da una provetta. Io ho pensato che era più comodo il tenere la gelatina in una boccetta d' Erlenmeyer, protetta da un bicchierino di vetro; e, disposta ogni cosa per bene e coadiuvato dall' inserviente, feci colare in ciascuna capsula quella quantità di gelatina che era necessaria per coprirne il fondo, in modo che, con un solo recipiente, potei, per esempio, fare rapidamente 27 colture a piatto mentre avrei dovuto adoperare almeno 27 e forse molte più provette (perchè talvolta il contenuto d' una provetta sola non basta) e impiegare un tempo assai lungo.

L' unico inconveniente, che reca con sè questa mia piccola variante, è la necessità dell' intervento d' una seconda persona, che regga la boccetta contenente la gelatina fusa: ma questa manualità è così elementare che può essere affidata anche ad un inserviente e non presenta alcun pericolo perchè egli non deve fare nessun movimento o manipolazione fuori della vista dell' operatore stesso.

Digitized by Google

Istituto d' igiene sperimentale della R. Università di Siena
diretto dal Prof. A. SCLAVO

La Sarcolina come substrato nutritivo per i microrganismi.

NOTA

del Dott. SIMONETTA LUIGI, Aiuto

Tutti coloro che, occupandosi di bacteriologia, hanno fatto attenzione ai mezzi di coltura, preparati con sostanze provenienti da carni, si sono trovati di fronte a difficoltà impreviste rappresentate da differenze, sovente assai forti, nel modo di svilupparsi dei microbi, le quali, alla fine dei conti, non erano poi dovute ad altro che a variazioni della costituzione chimica del mezzo nutritivo stesso.

Coefficienti di queste variazioni possono essere soprattutto l'età dell' animale, l' affaticamento maggiore o minore di esso, il suo stato di nutrizione, la qualità della sua alimentazione e forse anche la quantità di sostanze estrattive, che si mette in libertà e passa nel brodo, variabile a seconda delle più o meno prolungate cotture della carne o della maggiore o minor temperatura o pressione colle quali sono fatte le cotture.

A nessuno riescirà certamente possibile di poter rintracciare sempre tutti i documenti necessarii per scartare quelle carni, che si discostano da quel *tipo* che gli convenga : in genere ognuno deve prender quella qualsiasi parte muscolare magra, che il macellaio gli dà e con essa prepara il brodo.

E nessuno del pari potrà garantire che tutte le cotture di carne, da lui fatte, lo siano state in condizioni di durata, di temperatnra e di pressione perfettamente identiche.

Digitized by Google

Fino a tanto che non si abbia a propria disposizione una sostanza, di composizione chimica costante, contenente tutti i principii nutritivi azotati della carne e possibilmente priva di grassi, è certo adunque che non si potrà mai parlare di eguaglianza fra due brodi, quantunque siano stati fatti colle più minute precauzioni.

Coll' attenzione sempre rivolta a questo problema, non privo di interesse, io ho tentato di servirmi di parecchi *estratti di carne* o *carni essicate* o *sughi di carne*.

Non doveva certamente passarmi inosservata anche la *Sarcolina* e la esperimentai: i risultati, che ne ebbi, furono così soddisfacenti che mi credo autorizzato a raccomandarla.

La *Sarcolina*, preparata da D' Emilio e Denayer a Bruxelles, è una polvere gialliccia, molto igroscopica, solubilissima anche a freddo nell' acqua, di reazione acida, ottenuta, con metodo che non mi è conosciuto, dalla carne di bue.

La carne di manzo (Koenig) contiene

Acqua . .	55,42
Sost. azotate .	17,12
Grassi . .	26,36
Sali o ceneri .	1,08

mentre la sarcolina contiene

Acqua . .	9,90
Sost. azotate .	52,12
Sali o ceneri .	3,90
Grassi . .	0,00
Materie estrattive	34,08

Io ho provato prima con soluzioni al 2 °/₀ ma poi sono sceso all' 1 °/₀ perchè esse mi si mostrarono sufficienti.

Con questa soluzione, fatta a freddo, ho preparato

agar nutritivo, aggiungendovi, come al solito, agar al 1,5 °/₀.

gelatina nutritiva, aggiungendovi, come al solito, gelatina al 10 — 12 — 14 °/₀.

e mi sono servito della soluzione stessa, non aggiungendo nè peptone nè cloruro sodico, appena alcalinizzata con idrato sodico, come di brodo nutritivo.

Digitized by Google

Queste diverse preparazioni risultarono assai più limpide e trasparenti che non quelle ordinarie, e si mantennero tali lungamente.

Ho coltivato in esse i seguenti microrganismi:

Staf. piog. aureo.
Streptococco piogene.
Difterite.
Pseudo difterite.
Tifo.
Coli.
Peste.
Carbonchio.
Colera.
Finkler.
Metchnikoff.
Cholera dei polli.
Mesentericus ruber.
Megaterio.
Piocianeo.
Spirillum rubrum.
Latte bleu.
Prodigioso.
Fluorescens putidus.
» liquefaciens.
Violaceo.
Radiciforme.
Denitrificaus agilis.
Blastomicete roseo.
Pennicillum brevicaule.

Lo sviluppo è stato perfetto per tutti e veramente caratteristico sempre.

Le reazioni specifiche di alcuni bacterii (rossa per il *V. del cholera*, coll' acido solforico — l' altra, di Crisafulli, per il *B. coli*, col legno di pino ed acido cloridrico e la agglutinazione del *B. del tifo* col siero tifico) si sono compiute perfettamente, come coi soliti mezzi.

Soltanto le colture di alcuni cromogeni presentarono qualche

Digitized by Google

differenza, confrontandone la colorazione della massa con quella di colture fatte sugli ordinarii mezzi nutritivi.

Il *B. piocianeo*, per esempio, dà alla massa con sarcolina una colorazione *bleu intensissima*, mentre gli usuali mezzi nutritivi sono da esso coloriti generalmente in *verdastro*.

Il *B. del latte bleu* colorisce poco la sarcolina.

Lo *Spirillum rubrum* dà appena una tinta rosea.

Morfologicamente però nessuno di questi microbi presenta alterazioni.

L' ingestione e la inoculazione di soluzione di sarcolina all' 1 °/o e al 2 °/o, tanto sottocute e nel cavo peritoneale, quanto per via endovenosa, non hanno provocato nessuna reazione nei diversi animali da esperimento (cavie, conigli e piccioni).

Riassumendo adunque la sarcolina si è mostrata mezzo nutritivo adatto per i microrganismi e si può raccomandarne l' uso per le seguenti ragioni:

1.ª Incontrastabile adattamento delle più svariate specie di microbi a vegetare, col completo sviluppo delle loro proprietà biologiche, in mezzi che contengono la *Sarcolina*.

2.ª Inocuità assoluta di questa sostanza di fronte ai diversi animali da esperimento.

3.ª Solubilità facilissima di essa, anche a freddo, e conseguente notevolissima semplificazione nella preparazione dei mezzi di coltura.

4.ª Tolta la necessità di aggiungere al mezzo nutritivo cloruro sodico o peptone; fatto importante specialmente per questa ultima sostanza, che talora, per impurità contenutevi, intralcia l' andamento di qualche reazione specifica.

5.ª Trasparenza grandissima delle soluzioni e dei mezzi nutritivi solidi preparati con essa, constatata anche parecchi (oltre 5) mesi dopo la loro preparazione.

Tuttavia, prima di parlare pubblicamente della *Sarcoliaa*, io volli assicurarmi se questo prodotto avrebbe avuto una composizione sempre costante e se si avrebbe potuto averlo anche in quantità così piccole da poter essere consumate in una sola volta e non lasciar residuo. Questo requisito è indispensabile perchè il residuo si altererebbe, in causa della grande igroscopicità del prodotto.

Digitized by Google

Ecco ora quanto mi scrive il Prof. D' Emilio, al quale mi sono rivolto:

« Ella può assolutamente contare sulla costanza della compo-« sizione del detto prodotto, » ed ha ordinato di prepararne delle boccette ben chiuse, che ne contengano soltento da 10 gr. i quali sarebbero sufficienti per preparare un litro di soluzione.

Alle altre ragioni. che mi incitarono a raccomandare la *Sarcolina* ai bacteriologici, io posso adunque aggiungerne ancora una principalissima, la costanza cioè della composizione chimica e con questo mi pare di aver dimostrato all' evidenza i vantaggi non indifferenti, che si possono trarre dal sostituirla alla carne ed al peptone.

Digitized by Google

Digitized by Google

Di tre gravi casi di difterite guariti con l' iniezione nelle vene di siero antidifterico

per il

Dott. ENRICO GAGNONI

Tra i fatti meglio assodati dalla clinica moderna nella cura della difterite è specialmente interessante per la pratica quello dell' efficacia notevolmente maggiore del siero antidifterico quando ad esso si ricorra alle prime manifestazioni della malattia.

Che se il trattamento specifico si intraprende quando i sintomi si sono aggravati vanno allora sempre più attenuandosi le speranze di successo.

Più presto dunque le sostanze antitossiche saranno portate a contatto dei veleni circolanti per neutralizzarli, come credono alcuni, o nell' interno di certi elementi cellulari per rafforzarli e renderli insensibili alle sostanze tossiche, secondo l' opinione di altri, e meglio si sarà provveduto alla risoluzione favorevole del processo morboso.

Si crede veramente dai più che a questa urgenza di fare entrare in circolo le sostanze medicamentose convenientemente si soddisfaccia iniettando il siero sotto-cute, anche perchè nessun liquido parrebbe più omogeneo con gli umori dei nostri tessuti ed atto quindi a mescolarsi con questi del siero sanguigno, sia pure che esso appartenga a specie diversa dalla nostra.

Con tali considerazioni non vanno però d' accordo i fatti sperimentali, ed il dottore Perini (1) sin dal 1896, nel laboratorio

(1) *E. Perini* Delle immunità contro la difterite con la somministrazione del siero antitossico per la via gastrica, sottocutanea ed endovenosa. Rivista d' Igiene e Sanità Pubblica 1896 pag. 981,

Digitized by Google

batteriologico della soppressa direzione di sanità e sotto la direzione del prof. Sclavo, da uno studio comparativo delle immunità contro la difterite conferite con la somministrazione del siero per la via gastrica, sottocutanea ed endovenosa venne alla conclusione che iniettando il siero antitossico nelle vene di un cane si carica *immediatamente* il sangue di questo con il massimo delle unità immunizzanti, massimo che, somministrando il siero per la via sottocutanea, non si raggiungerebbe nel sangue che *gradatamente e non prima delle 48 ore.*

Il vantaggio di portare al più presto nel sangue circolante una forte dose di unità antitossiche si può pure desumere dalle esperienze di *Knorr* (1) dalle quali resulta che l' influenza neutralizzante *in vitro* dei sieri antitossici sui veleni batterici corrispondenti è più lenta a spiegarsi qualora si impieghino queste sostanze in soluzioni diluite anzichè concentrate. Per altri sieri specifici del resto è dimostrato quanto più giovi ricorrere alle iniezioni nelle vene anzichè sottocute per scongiurare l' infezione.

Mi limito a ricordare, a proposito del siero anticarbonchioso, che Sclavo con soli dieci cmc. immessi nel circolo sanguigno salvò la pecora da una dose di cultura capace di uccidere i controlli in 30-40 ore e contro la quale non si mostrò sufficiente la stessa dose di siero iniettata sotto cute (2).

Dall' esame della bibliografia sulla cura della difterite mi resulta che nessuno ricorse mai alle iniezioni endovenose di siero nell' uomo, tranne che il solo Silva, di cui riporto il breve cenno al metodo dall' appendice, che egli appose alla traduzione italiana del manuale del Bourges (3).

« Seguendo il consiglio di Baccelli io ho tentato, in parecchi casi, l' iniezione endovenosa del siero, la quale nei bambini mi riesce abbastanza facilmente, e con buoni resultati, specialmente perchè è minore la quantità di siero necessaria, circa la metà di

(1) Dagli Ergebuisse di Lubarsch e Ostertag. IV Iahrgang Uber 1897 Weigert. Einige neuere Erbeiten zur Theorie der Antitoxinimmumitat pag. 117.

(2) *Sclavo* La sieroterapia del carbonchio esterna dell' uomo. Rivista d' Igiene Società Pubblica 1898 N. 22.

(3) *Bourges.* La difterite - Traduzione italiana, pag. 195.

Digitized by Google

quello che si inietta sotto cute, ciò che diminuisce i pericoli derivanti dalle iniezioni di grandi quantità di siero eterogeneo. »

Oggidì veramente non basterebbe più l' argomento principale, addotto qualche anno fa dal Silva, per essere autorizzati a tentare la sieroterapia endovenosa della difterite, giacchè gli Istituti Sieroterapeutici hanno cura ed interesse di eliminare quei cavalli, tostochè si sollevano lamenti sulla tossicità dei loro sieri, e d'altra parte, per le ricerche di Marenghi, si è esteso l' uso di riscaldare i sieri a 55°, temperatura, che, mentre non modifica le sostanze curative specifiche ed assicura la conservazione dei sieri, riesce a farne scomparire la tossicità.

***

Per le considerazioni sovraesposte mi venne dal prof. Sclavo consigliato di ritentare nell' uomo la terapia della difterite con le iniezioni endovenose di siero qualora si presentasse un caso, in cui l' imponenza dei sintomi mi autorizzasse a temere del buon esito della malattia ricorrendo al trattamento ordinario. Accettai subito e molto volentieri il consiglio e non tardò molto l' occasione propizia per metterlo in pratica. Infatti, a breve scadenza di tempo, mi occorsero ben tre gravi casi di difterite nei quali parvemi riconoscere tutte quante le indicazioni per il trattamento col siero antidifterico per la via endovenosa.

In tutti questi 3 casi fu accertata la natura difterica del processo morboso mediante l' esame batteriologico.

***

Tecnica seguita. — La tecnica seguita per la pratica dell' iniezione endovenosa fu la seguente:

Lavaggio con acqua e sapone di uno degli arti superiori, poi lavaggio accurato, prima con acqua semplice, poi con sublimato, quindi con alcool assoluto ed infine con etere. Ciò fatto, lasciasi accuratamente coperta la regione del cubito, specialmente nella sua faccia anteriore, con garza sterilizzata. Intanto allacciasi l'arto in corrispondenza della parte più alta del braccio con un giro di

Digitized by Google

benda di garza sterilizzata, ai cui due capi si fa imprimere da un' assistente un movimento di torsione più o meno pronunziato a seconda della maggiore o minore pressione che si vuole che detta benda, la quale agisce così da laccio compressivo, venga ad esercitare circolarmente sull' arto.

In tal modo si ha una completa replezione dei vasi del plesso venoso della piegatura del cubito i quali, quantunque non sieno per niente visibili attraverso la cute, causa lo strato di adipe sottocutaneo così spesso nei bambini, pure possono benissimo localizzarsi, specialmente la basilica e la cefalica, per la sensazione che danno alla palpazione di cordoncini non pulsanti che spariscono e ricompaiono a seconda che si allenta e si stringe l' allacciatura.

Allora si incide per strati, nella direzione di uno di questi cordoncini, preferibilmente nella direzione della cefalica, la cute per il tratto di circa un centimetro fino al grasso, si dilata quindi con 2 uncini divaricatori la ferita ; con uno strumento ottuso, ad es. con una sonda, si sposta lateralmente il grasso ed apparisce così subito al disotto la vena turgida.

In quasta pratico la iniezione nel modo seguente :

Adopero una delle comuni siringhe, previamente sterilizzata, che usansi per le ordinarie iniezioni sottocutanee di siero antidifterico, fornita di sottile ago cannula e procuro, nel riempimento della cannula, che nella parte inferiore del corpo della siringa, nel tubo di gomma di raccordo e nell' ago non resti alcuna bolla d' aria.

Faccio tenere fermo il braccio del piccino, incarico un' assistente di sorreggere la cannula la quale deve sempre stare in posizione verticale, mentre facendo subire una curva al tubo di gomma di raccordo, porto l' ago in linea quasi parallela all' asse longitudinale del braccio e lo introduco con la massima facitità nella vena. Appena introdotto, faccio rilasciare la benda di garza che agiva da laccio costrittore del braccio, e contemporaneamente inietto il siero lentamente, lentamente, cessando prima che l'ultime gocce di siero passino dall' interno del corpo della siringa nel lume del tubo di raccordo.

Ciò fatto tolgo con sveltezza l' ago dalla vena; asciugo con

Digitized by Google

garza fenicata e con un punto nella parte mediana del taglio suturo la ferita e vi applico sopra una medicatura antisettica.

***

Premesso ciò, riferisco i tre casi occorsimi:

I. Caso — Ad ore 11 antimeridiane del 19 Maggio u. s. veniva portato a questo Policlinico il bambino Rocchi Antonio, di anni 3, di Siena, affetto da grave croup-difterico.

Si trattava di un bambino di costituzione apparentemente robusta, il quale a mesi 20 fu côlto da grave Broncopolmonite bilaterale; finì però col ristabilirsi completamente.

Fu in perfetta salute fino all' età di anni 2 e mesi 5, nella quale epoca ebbe un enterite che lo tenne malato per circa un mese. Pure di questa guarì completamente ed in buone condizioni di salute si mantenne fino al 15 Maggio u. s. In tal giorno fu côlto alla mattina da dolore alla parte laterale del torace sinistro e contemporaneamente insorse febbre elevata la quale si mantenne continua per 48 ore. L' egregio dott. Moggi, che ne era il Medico curante e che sento il dovere di ringraziare per le notizie gentilmente fornitemi, constatò all' esame accurato del torace fatti di flogosi bronchiale diffusa e qualche piccolo focolaio di congestione bronco-polmonare a sinistra.

La febbre frattanto cadde alla mattina del 17 Maggio e l' apiressia si protrasse fino alla sera del 18.

Nel giorno 18 comparve una placca di aspetto bianco sporco nell' amigdala sinistra. Nella notte dal 18 al 19 comparvero i primi segni di localizzazione laringea.

Verso le cinque del mattino la respirazione andò facendosi sibilante, circa alle 10 cominciò a farsi addirittura difficoltosa ed a comparire qualche accesso di soffocazione, tantochè i genitori fortemente impressionati del caso, consigliati anche dal Medico curante, decisero condurlo a questo Spedale.

Al momento del suo arrivo il piccino presentavasi profondamente prostrato di forze, la faccia era di una tinta leggermente violacea, più marcata ai pomelli; il respiro sembrava divenire di momento in momento più penoso. Pronunziati i segni di un ti-

Digitized by Google

raggio epigastrico e sopra sternale e sopra clavicolare. Il polso piccolo e frequentissimo (180).

All' esame della gola la tonsilla sinistra presentava un' essudato grigio madreperlaceo che si continuava nell' arcata sinistra del velopendolo per circa un terzo della sua superfice.

La tosse era rauca, la voce afona.

Tutto faceva presentire che di momento in momento si sarebbe reso necessario un' intervento chirurgico.

Tenuto conto della gravità del caso a ore 11,30 ant. praticai con la tecnica suddescritta un iniezione di 2100 U. A. di siero Behring nella vena cefalica del braccio sinistro.

Ad ore 12 s' inizia breve periodo di lieve agitazione e ad ore 13 compare sudore profuso che si continua fino a circa le 17,30.

La temperatura frattanto va decrescendo gradatamente.

Alla sera, quantunque il respiro sia sempre rumoroso, pure il bambino non appare più di aspetto cianotico e si presenta molto migliorato nelle condizioni generali.

Nella notte dal 19 al 20 è un poco agitato, dorme ad intervalli ed è sempre in piena diaforesi. Ha di quando in quando accessi di tosse ed emette molto catarro misto a qualche pseudomembrana.

Le sue condizioni vanno migliorando ancora più nel giorno 20 e riposa tutta la notte dal 20 al 21, tantochè alla mattina di questo giorno trovo che il respiro si fa più facile, solo è un po' sibilante, del resto è assolutamente scomparso tutto il quadro sintomatologico della laringo stenosi.

Al torace però perdurano i fatti della lieve flogosi bronchiale, la quale del resto preesisteva di qualche tempo alla comparsa della localizzazione difterica laringea.

Nei giorni successivi fino alla sua uscita dalla Clinica più non presentò alcun segno di laringo-stenosi.

Riposava tutta la notte, interrompendosi solo il sonno per accessi di tosse catarrale. Lasciava lo spedale completamente guarito dell' infezione difterica ed attualmente (20 Giugno) apprendo altresì dall' egregio Dott. Moggi, che ne è il Medico curante a casa, che il piccino si è quasi completamente ristabilito anche nel suo stato generale di salute.

Digitized by Google

Termometria. — Il modo di comportarsi della temperatura fu il seguente:

Maggio 19 - ore 11 (1|2 ora cioè prima di praticare l' iniezione endovenosa) T. 38°,6 C.
» - » 12 (1|2 ora cioè dopo avere praticata l' iniezione endovenosa) » 38° C.
» - » 15 » 37°,5 C.
» - » 18 » 37°,2 C.
» - » 21 » 37°,6 C.
» - » 24 » 37°,5 C.

Maggio 20 - Nelle 24 ore di questo giorno { Mass. » 37°,4 / Min. » 36°,8

» 21 - » » » { Mass. » 37°,3 / Min. » 36°,8

» 22 ecc. Apiretico

Uroscopia.

L' Esame dell' orina raccolta avanti di praticare l' iniezione endovenosa da il seguente reperto:

Reazione acida
Indacano presente
Albumina assente

Reperto dell' Esame d' orina emessa ad ore 18 del 19 Maggio, cioè ore 6,30' dopo avere praticato l' iniezione endovenosa:

Reazione acidissima
Indacano presente
Albumina (Heller) leggero velamento

Reperto dell' esame d' orina emessa ad ore 0 del 19, cioè ore 12,30 dopo avere praticata l' iniezione endovenosa:

Reazione acidissima
Indacano tracce
Albumina assente.

Nulla di notevole agli esami praticati nei giorni successivi.

II. Caso.

Poggiolini Otello; di anni 4, di Siena, bambino di costituzione gracile, linfatico.

Cominciò a febbricitare il giorno 24 Maggio, la febbre era a

Digitized by Google

tipo intermittente, però di diseguale altezza nei vari giorni. Il dì 30 il medico curante notò degli essudati nel fondo della bocca.

Nella notte dal 30 al 31 comparve tosse rauca, voce afona, respiro sibilante, difficoltoso e poi penoso addirittura. Nonostante tutti gli espedienti messi in opra dal dottore, le cose volgevano sempre al peggio, tantochè il giorno 31 ad ore 16, essendosi il respiro reso ancor più difficile, fu deciso portarlo a questo Policlinico.

Al momento del suo ingresso presentava all' esame della gola numerose placche bianco-sporche sulle tonsille e velopendolo specialmente nel 1|2 esterno dell' arcata di sinistra.

Ad ore 17,30 praticai nel modo solito un' iniezione endovenosa di 2000 U. A. di siero antidifterico preparato dal Prof. Sclavo e da Lui conservato con cloroformio.

Alle 18-18,30' comparve brevissimo periodo dî lieve smania.

Circa le ore 19 il piccino si fece calmo ed il respiro sembrò andare facendosi a poco a poco meno difficoltoso.

Espettorò, ad ore 20 circa, abbondanti pseudomembrane.

Prese sonno ad ore 20,30' circa e dormì tranquillamente quasi tutta la notte.

Alla mattina (1.° Giugno) si presentò nelle sue condizioni generali molto migliorato; anche le condizioni locali sembrarono sensibilmente modificate.

Alla sera dello stesso giorno il respiro sembrò un po' più difficoltoso e, quantunque nulla facesse prevedere un peggioramento nelle condizioni del piccino, ad ogni modo, dovendo io assentarmi, per precauzione praticai ad ore 21,45' una iniezione sottocutanea di 1000 U. A. di siero preparato dal Prof. Selavo e prescrissi un clisterino di bromuro onde combattere lo spasmo laringeo al quale era allora da attribuirsi quella lieve difficoltà di respiro.

Ad ore 0,30 il respiro si fece quindi quasi normale ed il piccino dormì saporitamente tutta la notte, tantochè alla visita dell' indomani mattina (2 Giugno) fu trovato in ottime condizioni generali.

Sembrò fin d' allora completamente scongiurata la necessità di un intervento chirurgico. Infatti nei giorni successivi il bambino

Digitized by Google

andò sempre più avvantaggiandosi nelle sue condizioni di salute, fino a raggiungere una guarigione completissima.

Termometria.

Maggio 31 - ore 17 (30' cioè prima di praticare l'iniez. endoven.) T. 36°,9. R. 56 P. 170
» - » 18 (30' cioè dopo avere praticato l'iniez. endov.) » 36°,5
» - » 21 » 37°
» - » 0 » 37°,2
Giugno 1 - » 3 » 36°,9
» - » 6 » 37°. R. 28 P. 120
» - » 9 » 36°,8
» - » 12 » 36°,8
» - » 15 » 36°,7°
» - » 18 » 36°,4
» - » 21 » 36°,5
» - » 0 » 37°
» 2 - Mass. » 37° Min. » 36°

Giugno 3 e giorni successivi temperatura normale.

Uroscopia.

Reperto dell' esame dell' orina raccolta prima dell' iniezione (N. B. È possibile averne solo piccola quantità)

Reazione acida
Albumina (Heller) velamento leggero

Reperto dell' orina emessa ad ore 20 del 31 Maggio cioè ore 2,30' dopo l' iniezione:

c. c. 130
Indacano discreta quantità
Urea 7,30 °/oo
Albumina (Heller) leggero velamento.

Reperto dell' orina emessa ad ore 11 del 1.° Giugno.

Acidissima
c. c. 120
Indacano - traccie
Albumina - traccie appena apprezzabili

Reperto dell' orina emessa ad ore 12 del 2 Giugno:

Digitized by Google

c. c. 300
Albumina manca
Urea 18,7 °/oo

Nulla d' anormale agli esami uroscopici nei giorni successivi.

III. Caso.

Valeriani Settimio, di anni 2, di Pacina (Castelnuovo Berardenga).

Bambino di costituzione robusta, che fino alla malattia presente non aveva avuto alcun disturbo d' entità.

Presentava un po' di malessere fino dal giorno 29 Maggio. Fu per la prima volta febbricitante nel pomeriggio del 1.° Giugno.

Alla mattina del 2 Giugno era apiretico, si rielevò però la temperatura tra le 10 ed 11 ant. di questo stesso giorno, e circa le ore 12 cominciò ad avere ad intervalli accessi di tosse rauca e frattanto la voce andò facendosi afona.

Nella notte dal 2 al 3 Giugno fu smanioso, inquieto e la respirazione si fece difettosa, fischiante, si ripetevano frequenti nodi di tosse rauca susseguiti da accessi di soffocazione.

Chiamato l' egregio Dott. Bargellini la mattina del 3 Giugno egli costatò, all' esame della gola, numerose placche di manifesto aspetto difterico ed in considerazione dell' iniziale quadro sintomatico di laringo stenosi lo iuviò d' urgenza a questo Policlinico dove giungeva ad ore 20,30 del 3 Giugno.

Al suo ingresso il piccino era febbricitante (38°,5), anzi debbo dire che dal momento in cui la febbre si rialzò (ore 10 del 2 Giugno) fino al momento in cui il bambino venne allo Spedale mai si era interrotta.

Avea un aspetto sofferentissimo, respiro penoso e tale da far prevedere necessario quanto prima un intervento chirurgico.

Enorme rientramento ispiratorio alla regione epigastrica, alle regioni infero laterali costo addominali, ed alle regioni sopra sternale e sopra clavicolare.

Ad ore 22 praticai, previa solita tecnica, iniezione nella vena cefalica sinistra di 2500 U. A. Behring.

Praticata questa, il piccino restò assopito fino alle 23,30', fu quindi agitato, smanioso fino alle 0,30, nella quale ora chiese insistentemente da bere. Si addormentò quindi fino alle ore 6 del

Digitized by Google

mattino, svegliandosi in questo periodo di tempo solo *2* volte per chiedere bere.

La temperatura, che al momento in cui venne praticata l' iniezione segnava 38°,5, 2 ore dopo scese a 38° ed alle 6 del giorno successivo (4 Giugno) si era completamente ed in modo stabile restituita alla norma.

Alla visita delle ore 8 della mattina del 4 Giugno all' esame della gola constatai l' avvenuto distacco di alcune delle placche. Il bambino si mostrava di condizioni generali buone, però il respiro era sempre sibilante ed esistevano tuttora i marcati rientramenti ispiratori constatati all' ingresso del piccino in Clinica.

Ad ore 11, siccome andava accentuandosi rapidamente il quadro della laringo stenosi, praticai l' intubazione, durante la pratica della quale emise abbondanti pseudo membrane.

Espulse il tubo 15 minuti circa dopo l' introduzione. Nonostante ciò tutti i segni di tiraggio epigastrico e sopra sternale e sopra clavicolare, scomparsi subito dopo l'intubazione, non accennarono a ritornare in scena, tantochè pensai che le pseudomembrane interne fossero già tanto rammollite da essere sufficente l' introduzione della cannula per provocarne il distacco e liberarne completamente la laringe.

Nelle 24 ore successive, salvo qualche lieve periodo in cui il respiro riaccennò a farsi difficoltoso, stette discretamente e nella notte dal 4 al 5 riposò tranquillamente.

Trascorse pure bene la giornata del 5 giugno fino alle 20,30. Fu allora che chiamato d' urgenza costatai la nuova comparsa di un imponente sindrome di laringo stenosi, tantochè ad ore 21 fui costretto a ripetere l' intubazione.

Alla visita dell' indomani mattina (6 giugno) trovai il piccino tuttora col tubo ed appresi che nella notte aveva respirato abbastanza bene, ma non aveva riposato quasi per nulla.

Nelle 24 ore dalla mattina del 6 alla mattina del 7 fu sempre apiretico, ad intervalli dormì saporitamente, si alimentò, respirò bene, tantochè ad ore 9 della mattina del 7 cioè 36 ore dopo l' introduzione, estrassi il tubo.

Il piccino da questo momento andò avvantaggiandosi sempre

Digitized by Google

più nelle sue condizioni locali e generali, tantochè lasciò la Clinica il 18 di giugno completamente ristabilito.

Termometria.

N. B. Febbricitante da circa 36 ore prima di entrare in Clinica.

Giugno	3	ore	21 (1 ora cioè prima di praticare l' iniezione endovenosa)	T. 38°,5 - P. 160
»	»	»	0 (2 ore cioè dopo avere praticata l' iniezione endovenosa	T. 38°
»	4	»	3	» 37°,8
»	»	»	6	» 37°,3
»	»	»	9	» 37°,2
»	»	»	12	» 37°,3
»	»	»	15	» 36°,8
»	»	»	21	» 37°,8
»	»	»	0	» 36°,9
»	5	»	3	» 36°,8
»	»	»	6	» 37°,1
»	»	»	9	» 37°
»	»	»	12	» 37°,2
»	»	»	15	» 37°
»	»	»	18	» 37°,1
»	»	»	21	» 36°,9
»	»	»	0	» 37°,3
»	6	»	3	» 37°,3
»	»	»	6	» 37°,1
»	»	»	9	» 37°,1
»	»	»	12	» 36°,9
»	»	»	15	» 36°,8
»	»	»	18	» 37°,1
»	»	»	21	» 37°,2
»	»	»	0	» 37°

Giugno 7 - 8 - 9 - 10 e successivi. Temperatura normale.

Uroscopia.

N. B. Non fu possibile raccogliere l' orina prima di praticare l' iniezione.

Digitized by Google

Reperto dell' esame dell' orina emessa per la prima volta dopo l' iniezione e cioè ad ore 6 ant. del 4 giugno (10 ore dopo l' iniezione).

C. C. 270.

P. Sp. 1016.

Indacano abbondante.

Albumina (Heller) tracce appena apprezzabili.

Urea 15, 2 °/oo.

Reperto dell' orina delle 24 ore dal 4 al 5. P. sp. 1021

Urati abbondantissimi

Indacano tracce discrete

Albumina (dasaggio Esback) 0,75 °/oo

Reperto dell' orina delle 24 ore dal 5 al 6

Albumina (dasaggio Esback) 2,75 °/oo

Orina dal 7 all' 8

Albumina (Eshack) 1 1/2 °/oo

Orina 8 6

Albumina (Esback) 0,75 °/oo

Orina 11 12. Albumina (Esback) 1/2 °/oo

Orina 12-13. Albumina (Heller) tracce

Orina 13 14

Albumina (Heller) tracce appena sensibili

Orina 15 16

Albumina assente.

A completare la descrizione dei 3 casi suddescritti debbo pure fare accenno alla cura secondaria da me seguita per coadiuvare l' efficacia della sieroterapia endovenosa. Questa è consistita nell' antisessi del tubo digerente, almeno con un attivo purgativo

Digitized by Google

somministrato sempre in principio, nel tenere i piccoli pazienti in un' ambiente saturo d' umidità; in pennellature della gola con liquido di Löffler; in frequenti nebulizzazioni a vapore di una semplice soluzione di Benzoato di sodio all' 1 %.

In caso di laringo stenosi ostinata dopo l' iniezione ed attribuibile presumibilmente a spasmo laringeo (vedi 2° e 3° caso) somministrai bromuro per la via rettale.

***

Orbene il decorso e l' esito dei tre casi suddescritti trattati colla sieroterapia antidifterica endovenosa mi autorizzano a concludere quanto appresso:

I. La sieroterapia endovenosa rialzò rapidamente lo stato generale degl' infermi.

II. Influì del pari beneficamente ed in modo rapido sulla temperatura riportandola prontamente alla norma.

III. L' esame delle orine ha dimostrato che nei due primi casi l' iniezione endovenosa di siero non recò nocumento ai reni, giacchè nel primo caso si riscontrarono traccie minime di albumina soltanto alla prima iniezione; nel 2° caso l' albuminuria preesisteva alla iniezione, fu debolissima e scomparve prestissimo. Nel 3° caso l' albuminuria fu più grave; non si sa però se preesistesse all' iniezione del siero, non essendo stato possibile raccogliere le orine per l' esame, nè si può escludere che essa dipendesse dalla infezione difterica, in cui quasi per regola si ha la complicazione renale, ad ogni modo l' albuminuria fu di breve durata e scomparve in modo quasi improvviso.

IV. La pratica dell' iniezioni endovenose di siero antidifterico nei bambini è di una tecnica così facile e così scevra da pericoli di qualsiasi genere da renderla indiscutibilmente preferibile alle iniezioni sottocutanee nei casi gravissimi di difterite.

Digitized by Google

V. Nei casi gravissimi di difterite la sieroterapia antidifterica, praticata per la via endovenosa, può risparmiare (vedi 1° e 2° caso) la necessità di un intervento chirurgico.

VI. Qualora, nonostante la pratica della sieroterapia endovenosa, un intervento chirurgico si renda inevitabile (intubazione del 3° caso) le probabilità di successo riguardo all' esito sono preponderantemente maggiori che colla sieroterapia per la via sottocutanea.

Digitized by Google

Digitized by Google

Due osservazioni di vaccinazione generalizzata

del Dott. MAZZI ALBERICO

Sotto questo titolo ho trovato citato nella Gazzetta degli Ospedali dell' anno scorso (1) un caso, (presentato dal Dott. Wetterer della Clinica di Lassar, alla Società medica Berlinese nella seduta dell' 8 giugno 1898) (2) di un bambino di 10 settimane nel quale, in seguito alla vaccinazione, si ebbe una eruzione di pustole vaiolose disseminate in vasta superficie cutanea.

Trovandomi qui a Piancastagnaio, ove la vaccinazione fu eseguita nei primi giorni di giugno, ho avuto pure io occasione di fare due osservazioni simili in bambini (3) di otto e dieci mesi, all' apparenza perfettamente sani e che non presentavano avanti nessuna affezione cutanea, dei quali, però, non conosco affatto i genitori. Anche nei miei due pazienti, quattro o cinque giorni dopo eseguita l'inoculazione del virus vaccinoso, quando, cioè, incominciava a rendersi evidente la reazione nei punti lesi, principiò a manifestarsi una leggera forma eritematosa alla faccia ed al cuoio capelluto, eritema che andò gradatamente spargendosi anche alle altre parti del corpo. La diffusione di questo processo era accompagnata da febbri più o meno elevate : inoltre ambedue i bambini presentarono un lieve catarre bronchiale e dei disturbi, non molto gravi, nelle funzioni gastro-enteriche.

Con una certa rapidità si ebbe la formazione di vescicole numerose, più o meno grandi e più o meno ravvicinate fra loro, le

(1) Vedi Gazz. degli Ospedali del 5 luglio 1898 pag. 847, n. 80.

(2) Berliner Klin. Wochenschrift 1898, n. 26.

(3 Angelini Domenico di Angelo e Bananchi Maria di Giuseppe.

Digitized by Google

quali contenevano un liquido giallastro, che non subì notevoli mutamenti macroscopici neppure nei giorni successivi.

Per quanto accuratamente osservassi la sommità delle singole vescicole, soltanto in un numero relativamente piccolo mi fu dato apprezzare una marcata escavazione centrale, cioè l' *ombelico*. Nulla di notevole potei scorgere sulla muccosa orale e faringea. Un fatto però che a me sembra degno di essere notato è che nei punti, ove fu praticata l' inoculazione del virus, l' infezione subì un processo regressivo ; i fenomeni di reazione locale andarono scomparendo con una certa rapidità, tanto che in breve non rimasero che le scalfitture prodotte dalla lancetta, mentre le manifestazioni cutanee nelle altre parti del corpo erano nella loro massima efflorescenza.

Come cura, oltre il riposo a letto, mi limitai a somministrare ai miei piccoli pazienti un blando purgativo e dei clisterini detersivi con acqua di semola. Al termine di cinque o sei giorni, da che erano incominciate le prime manifestazioni cutanee, scomparve totalmente la febbre, ed in capo ad una settimana e mezza l'eruzione si dileguò senza lasciare sulla cute traccia alcuna di sè.

In ambedue questi casi è chiaro che la successiva inoculazione non può essere avvenuta per trasporto meccanico del virus vaccinoso, dai punti da me inoculati, alle altre parti della pelle, poichè, ripeto, nei punti d' inoculazione la manifestazione dell' infezione fu scarsissima, per non dire nulla : è più probabile che tale diffusione sia avvenuta per le vie linfatiche, che si sia cioè avuta un' *auto-inoculazione*, cosa, del resto, che anche il Dott. Wetterer ammette come probabilissima.

Non starò quì a discutere se le manifestazioni, che ho potuto osservare nei due bambini da me studiati, sieno piuttosto proprie del *vaiuolo vero*, oppure della *vaiuoloide*, poichè tanto l' una che l' altra di queste malattie hanno una *etiologia* e *sintomatologia* similare, distinguendosi solo per l' intensità dei fenomeni, coi quali si manifestano.

Data la relativa leggerezza dei sintomi si potrebbe ritenere che nei miei due casi si sia trattato di vaiuoloide, piuttosto che di vero vaiuolo ; quel che è certo però è che questa eruzione è comparsa in seguito all' inoculazione del virus vaccinico.

Digitized by Google

Su circa 90 vaccinati nella sessione di giugno non ho potuto osservare che i due casi citati ; però il mio collega dott. Ricci, nei molti anni in cui esercita la professione sanitaria in questo comune, mi disse di averne osservati alcuni altri.

Da che può dipendere questo fatto ?

Il dott. Watterer, precitato, ha asserito che tutti i casi notati nella letteratura si riferivano a bambini vaccinati durante il corso di un'affezione cutanea, e da questo prendeva norma di non vaccinare bambini dalla cute malata. Io intanto non posso dire lo stesso : primo, perchè i miei casi si riferivano a soggetti, come prima ho detto dalla cute sana ; secondo, perchè alcuni eczematosi, vaccinati, non diedero luogo ad alcuna manifestazione cutanea papulo-pustolosa, dopo la vaccinazione.

Piuttosto, per i miei casi io invoco delle cause predisponenti, quali sarebbero le misere condizioni igieniche e dietetiche della popolazione povera di questi luoghi e la grande prevalenza di malattie costituzionali, come la scrofola, la rachitide ecc. che affliggono l' infanzia di questo comune.

Digitized by Google

Digitized by Google

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SENA
diretto dal Prof. V. REMEDI

Quattro casi di pustola maligna curati e guariti col siero anticarbonchioso Sclavo.

NOTA

del Dott. GUIDO DEL LUNGO Aiuto

I seguenti casi di carbonchio esterno furono curati felicemente, mediante l' uso del siero anticarbonchioso Sclavo, in questo Policlinico.

Il primo si riferisce a Giovanni Gambelli, di anni diciotto, nativo di Siena, ed ivi domiciliato, lavorante in una delle concerie della città. Appunto mentre attendeva al suo lavoro di scarnificare le pelli, avvertì un leggiero prurito alla base dell' elice dell' orecchio destro, il giorno 21 Ottobre '97, a mezzogiorno circa.

Per due giorni non apparve alcun sintomo subiettivo, ma alla mattina del 23 provò un po' di dolore e bruciore nella regione sopra ricordata. Non manifestandosi fenomeni generali, egli attese alle consuete occupazioni, nel giorno successivo peraltro, crescendo gradatamente il dolore, egli si fasciò la regione auricolare. Questa si tumefece e si arrossò notevolmente; al centro della parte infiammata si produsse una vescicola, che in poche ore si ruppe, lasciando il posto ad un area scura, necrotica. La mattina seguente, aggravandosi i fenomeni locali, l' infermo si fece visitare da un medico della città, che lo inviò a questo Policlinico.

Allorchè egli si presentò, gli fu notata alla base dell' elice destro una pustola giallonerastra non molto grande. La pelle cir-

Digitized by Google

costante era uniformemente arrossata e tumefatta, con estensione di tale stato infiammatorio alle regioni parotidea, mastoidea e cervicale destra. Si aveva rilevante edema di tutta la località comprendente le zone sopradescritte; tumefazione e durezza delle corrispondenti glandole cervicali, con dolore alla pressione. L'infermo era apirettico, con lieve frequenza del polso e respiro normale. Le funzioni intestinali e renali si compivano normalmente.

Il giorno 25, in cui egli entrò al Policlinico, a ore 12 circa, gli fu praticata alla nuca, un' iniezione di 10 centimetri cubici di siero anticarbonchioso e dal prof. Morpurgo fu eseguito l' esame bacteriologico, che condusse all' isolamento del bacillo del carbonchio. La regione fu fasciata con materiale asettico; l' ammalato fu messo a dieta liquida e gli venne somministrato un leggero purgante salino.

Altra eguale iniezione venne praticata a ore 17 dello stesso giorno — Dopo un lieve innalzamento di temperatura ed aumento dell' edema nella sera, la notte passò tranquilla.

Il giorno successivo si ebbe sensibile accenno a diminuzione dell' edema locale; si praticò tuttavia una terza iniezione. L'edema continuò a diminuire, e così avvenne nel giorno 27, nel quale non fu praticata alcuna iniezione. Il giorno 28 s' iniettarono soli cinque centimetri cubici di siero anticarbonchioso. L' edema era scomparso per metà, rimaneva una leggera tumefazione indolente alla pressione, in corrispondenza della regione parotidea.

Notandosi una scarsa secrezione purulenta nel condotto uditivo destro, si lava questo con soluzione acquosa d' acido borico al 4 $^{0}/_{0}$ e vi si istillano alcune goccie d' alcool rettificato.

L'infermo lascia in tal giorno il letto, rimanendo in osservazione nella camera. Di lì a una settimana, guarito della lesione cutanea, che è coperta da una piccola crosta scura, lascia lo spedale.

Un altro caso di cura sieroterapica del carbonchio venne offerto da Gambassi Serafino, di anni 17, egli pure di Siena e addetto alla conciatura delle pelli. L' ultimo giorno dell'anno scorso, egli si sentì prudere in mezzo alla nuca: si grattò e quasi subito comparve una bollicina, seguita dalla formazione di un' escara

Digitized by Google

che raggiunse presto la grossezza di un sollo. Visitatolo all'ambulatorio chirurgico praticai culture per confermare la diagnosi e feci ricoverare il malato nelle sale d' isolamento. Nella mattina stessa gli furono iniettati 20 centimetri cubici di siero; altri 10 centimetri furono inoculati a ore 14 ed egual dose a ore 18. Migliorò quasi subito il sensorio alquanto depresso e la temperatura cominciò a diminuire alla seconda iniezione, come può vedersi dalla tabella seguente:

5	Gennaio	ore	14, 30	temp.	37,°6 2.ª iniezione
»	»	»	16, 30	»	37,°5
»	»	»	18, 30	»	37,°2 3.ª iniezione
»	»	»	20, 30	»	»
»	»	»	23	»	»
6	»	»	2, 30	»	37,°4
»	»	»	5	»	37°
»	»	»	7, 30	»	37°
»	»	»	10	»	36,°5
»	»	»	12	»	36,°5
»	»	»	14	»	36,°3
»	»	»	16	»	36,°3
»	»	»	18	»	37°
»	»	»	20	»	37.°2
»	»	»	22	»	37

Nelle ultime ore del giorno 6 e nelle prime del 7 si notò qualche intermittenza nelle pulsazioni, che però non apparve nei giorni successivi. Il 12 Gennaio l' ammalato lasciò lo Spedale, avendo sopra la nuca una crosta scura, che dopo una settimana cadde, lasciando una cicatrice appena visibile.

Circa un mese dopo si presentava pure all' ambulatorio chirurgico Domini Iader, di anni 14, di Siena, conciatore, il quale, mentre, la mattina del 4 Febbraio, attendeva a trasportare le pelli, sentì prudere poco sopra al sopracciglio sinistro. Al grattamento seguì una bollicina, che dopo due giorni fu circondata da gonfiore e arrossamento.

Egli allora ricorse allo Spedale. Presentava una tumefazione estesa alle due palpebre dell' occhio sinistro, tantochè il globo oculare era quasi interamente ricoperto da esse.

Digitized by Google

Nella parte più prominente della tumefazione e verso il centro della fonte si aveva un' escara, della superficie circa di un chicco di grano. Le parti circostanti erano fortemente edematose. La lesione sopraddetta era circondata da un alone roseo, gradatamente impallidentesi. Le condizioni generali del matato erano poco floride; era abbattuto, aveva la lingua patinosa e presentava fenomeni di anoressia.

Feci diagnosi di carbonchio, che confermai con l' esame batteriologico.

Alle 11 del giorno 7 Febbraio, in cui egli entrò al Policlinico, gli si iniettarono nel connettivo sottocutaneo addominale 35 cmc. ai siero anticarbonchioso, infiggendo l' agocannula in più punti delle pareti addominali e favorendo col massaggio il sollecito riassorbimento del siero iniettato. La pustola fu medicata con soluzione sterilizzata indifferente. La temperatura, che, alla sua entrata nello Spedale, era di 37,°7, tre ore dopo l' iniezione era 38,°5, e dopo altre tre ore raggiunse 39,°6.

Nel pomeriggio, alle 18 circa, gli si iniettarono 20 cmc. di siero nella superficie interno delle coscie e il giorno successivo si ripetè tale iniezione.

L' edema aumentò in modo notevole, estendendosi all' altro occhio, alla faccia e al collo, mentre il sensorio si riebbe.

L' escara fu sempre tenuta coperta con impacco di soluzione sterilizzata di cloruro sodico a 0,75 °/₀. Al mattino del giorno 9, terzo della cura, si trovò in risoluzione anche l' edema. Si iniettarono nell' addome 20 cmc. di siero di montone. La temperatura continuò a diminuire, le condizioni del respiro e del circolo migliorarono. Il giorno 10 l' occhio destro si poteva aprire.

Al mattino dell' 11, circa le ore 6, si ebbe notevole ipotermia (35,°7) e nel giorno stesso il malato si alzò per circa 3 ore. Una settimana dopo egli lasciò lo Spedale, non presentando più che l' escara essicata, la quale cadde il giorno dipoi.

A conferma di quanto ho detto sta la copia del diagramma della temperatura:

7	febbraio	ore	12	temp.	37,°7
»	»	»	15	»	38,°5
»	»	»	18	»	39

Digitized by Google

7	febbraio	ore	21	temp.	39,°3
»	»	»	24	»	39,°6
8	»	»	3	»	39,°2
»	»	»	6	»	38,°9
»	»	»	9	»	39,°1
»	»	»	12	»	39,°2
»	»	»	15	»	39,°4
»	»	»	18	»	38,°7
»	»	»	21	»	38,°7
»	»	»	24	»	38,°8
9	»	»	3	»	37,°6
»	»	»	6	»	37,°8
»	»	»	9	»	37,°3
»	»	»	12	»	37,°3
»	»	»	15	»	37,°3
»	»	»	18	»	37,°3
»	»	»	21	»	37,°4
»	»	»	24	»	37,°2
10	»	»	3	»	37,°1
»	»	»	6	»	37,°
»	»	»	9	»	36,°9
»	»	»	12	»	27,°2
»	»	»	15	»	37,°1
»	»	»	13	»	36,°8
10	»	»	21	»	36,°8
»	»	»	24	»	36,°7
11	»	»	3	»	36,°
»	»	»	6	»	35,7°
»	»	»	9	»	36,°
»	»	»	12	»	36,°
»	»	»	15	»	36.°5
»	»	»	18	»	36,°5
»	»	»	21	»	36,°1
»	»	»	24	»	36,°2
12	»	»	3	»	36,°4 etc.

Un altro caso, la cui storia venne raccolta dal dott. Lazzeretti, direttore della sezione d' isolamento, si riferisce a Favilli

Digitized by Google

Fino, di anni 18, di Siena, conciatore di pelli, addetto alla raschiatura delle medesime. La sera del 27 Febbraio di quest' anno cominciò a sentire dolor di testa, localizzato con maggiore intensità alla fronte. Passò la notte insonne e al mattino, oltre a rossore diffuso sulla parte presentava una pustoletta nerastra al centro. Colto anche da brividi di freddo e da febbre, si recò subito al Policlinico, ove fu ammesso nella sezione suddetta.

Si fece diagnosi di carbonchio e colle culture fu isolato il bacillo specifico.

L' edema si estese in breve alle palpebre ; la temperatura raggiunse 38°,5.

Alle ore 16 s' iniettarono 30 cm.c. di siero anticarbonchioso.

La notte passò tranquilla, senza cefalea e con senso di miglioramento. Si ebbe però aumento di temperatura nelle prime ore della notte. Al mattino s' iniettarono altri dieci cm. c. di Siero.

La notte successiva si ebbe nuovo aumento di temperatura. Lo stato generale si conservava buono.

Il 3 Marzo l' edema è quasi totalmente scomparso: il malato può sollevare le palpebre liberamente. L' escara essiccatasi presenta i bordi rilevati ; lo stato generale è soddisfacente. La temperatura si mantiene però ancora elevata (40°,2 a ore 6). L' ammalato ha voce rauca e amigdale ingrossate con ghiandole sottomascellari dolenti, cosicchè si ritiene che lo stato febbrile sia continuato da una concomitanza anginotonsillare.

Il 4 Marzo passò una notte assai tranquilla. L' edema attorno alla pustola si è ridotto ; è aumentato invece il dolore nella regione submascellare. Si prescrivono unzioni di pomata iodoiodurata.

Temperatura massima 39°,1 alle ore 3 del mattino.

Il 5 il malato si sente assai migliorato tumefazione submascellare è diminuita ed indolente. Temperatura 36°,3 alle 24.

Il 7 l' infermo lascia il Policlinico, essendo scomparso l' ingorgo glandolare.

Il 16 l' ammalato viene a farsi rivedere ; l' escara è caduta e al suo posto è una cicatrice pianeggiante biancastra.

Digitized by Google

1.° Marzo	3	6	9	12	15	18	21	24
temp.	83°,5	38°,7	39.°7	38°,8	38°,5	38°,2	38,°3	38°,6
2 «	40°,2	40°,3	40°,1	40°	39°,8	39°,6	39°,7	39°,6
3 «	40°,1	40°,3	40°,1	39°,3	39°	38°,9	38°,4	38°,6
4 «	39°,1	39°	38°,6	38°,5	38°,3	38°,1	36°,6	36°,5
5 «	36°,6	36°,8	37°,1	37°	36°,8	36°,5	36°,5	36°,3
6 «	36°,5	36°,5	36°,9	36°,7	36°,6	36,°6	etc.	

Dalle storie cliniche soprariportate si rileva dunque :

1.° che il siero anticarbonchioso fu iniettato a dosi elevate senza disturbi di sorta.

2.° che il sensorio prontamente migliorò malgrado l' aumento della temperatura febbrile.

3.° che la guarigione locale fu pure rapida senza formazione di cicatrice deformante.

Altri due malati di carbonchiodiagnosticato anche batteriologicamente si presentarono allo spedale.

La malattia nei due casi si presentò in forma così mite, che il prof. Sclavo stesso sconsigliò l' intervento sieroterapeutico e si ottenne infatti la guarigione senza trattamento di sorta. Merita però di essere riportato uno dei casi riguardante certa Ghezzi Assunta, lavandaia in questo Spedale, di anni 37, moglie di un conciatore, da cui avrebbe ricevuto il germe della malattia, senza che egli ne sia rimasto infettato. Tratterebbesi qui dunque di un contagio mediato.

Il 7 Maggio, essendo essa davanti allo specchio per pettinarsi, osservò una bollicina a sinistra del mento, alla quale non dette importanza. Ma nel giorno successivo sentì tumefatte le glandole sublinguali dello stesso lato. Il giorno dipoi, nell' essere medicata da una suora, alla quale per prima ricorse, le uscì dalla bollicina una goccia di sangue.

Risolse allora di farsi vedere alla medicheria di questo spedale e da me visitata, fu inviata alla sezione d' isolamento con diagnosi di carbonchio. L' escara aumentò in superficie fino a raggiungere le dimensioni di un soldo ; tuttavia l' edema circostante fu limitat'ssimo ; la temperatura si mantenne sempre normale, nè si ebbero mai disturbi d' indole generale. Malgrado un decorso così benigno della malattia, il professore Sclavo isolò dall' escara

Digitized by Google

un germe del carbonchio virulentissimo e capace di uccidere in 23 ore una cavia del peso di 450 grammi e in 32 ore un coniglio di 1380 grammi ; iniettando in ambo i casi 1 cm. c. di cultura in brodo, tenuta per 24 ore in termostato.

Questo fatto, secondo il prof. Sclavo, dimostra quanto sia grande la resistenza naturale di alcuni individui contro il carbonchio e quanto efficace debba essere nell' uomo il trattamento col siero anticarbonchioso che pur riesce a scongiurare l' esito letale del carbonchio nei conigli e nelle pecore, animali tanto più sensibili all' infezione carbonchiosa.

Digitized by Google

ALESSANDRO VOLTA E LA PILA NEL SECOLO DECIMONONO

DISCORSO LETTO NELLA SALA ACCADEMICA IL 29 GIUGNO 1899

dal Prof. SILVIO LUSSANA

Illustri Colleghi, gentili Signore,

Ad invito cortese e lusinghiero sarebbe stata scortesia rispondere con un rifiuto: per quanto mi sentissi inferiore al nobile compito, non potei esimermi dall' accettare il difficile incarico di commemorare in questa sala, campo delle feconde lotte scientifiche, un uomo che alla scienza dedicò tutto il forte suo ingegno, lasciando di se nome imperituro. Ben presto però mi accorsi che troppo aveva fidato nelle mie forze e che sarò costretto a domandarvi, non per consuetudine rettorica, che a me non si addice, ma per vera e propria necessità, la vostra benevolenza ed il compatimento vostro. Di mano in mano che mi inoltravo nella lettura delle opere di questo insigne, si ingigantiva in me l' impressione che avevo già ricevuta fino dai primi anni dei miei studii e che aveva fatto palpitare il mio cuore. Questo colosso della scienza, che (in momenti nei quali l'arte dello sperimentare era ancora bambina e priva dei mezzi che oggi giorno possediamo) percorre con sicurezza il suo cammino, non favorito dal caso, ma portato ai più inattesi risultati dalla potenza dell'ingegno, dall'accuratezza ed abilità somma nell' indagare i fenomeni, mi imponeva, e sgomento mi domandavo di continuo: Dove mai troverò io forze, non dirò adeguate, ma anche solo non del tutto insufficienti, a presentare con qualche parvenza di verità la figura di Alessandro Volta e l' importanza somma dei suoi ritrovati? Ma la stessa solennità della circostanza, la fiducia che voi colla squisita genti-

Digitized by Google

lezza che vi distingue, con la cultura di cui siete forniti, saprete scusare la pochezza mia e supplire alla mia deficienza, mi infusero coraggio e così mi vedete oggi qui a sciogliere l' impegno assunto.

Alessandro Volta nacque in Como il 18 febbraio 1745 da Filippo Volta e Maddalena de' Conti Inzaghi. Le cronache di quei tempi lo dicono di tardo sviluppo nell' età infantile; ma ben presto però il suo ingegno, la sua attività lo distinsero nelle scuole della città natale, dove si trovò sempre fra i primi. La coltura classica alla quale fortemente si dedicò, non gli tolse di occuparsi fino dai suoi primi anni delle scienze naturali, tantochè, mentre a 19 anni componeva il suo primo carme in versi latini, a 18 anni si trovava già in commercio epistolare col celebre fisico Abate Nollet. « Si disse, scrive l' Arago, che allora la vocazione del Volta era ancora incerta, per me non ne posso convenire : un giovane non può tardare molto ad abbandonare la poesia per una storta, dal momento che ebbe la singolare idea di scegliere la Chimica come soggetto delle sue composizioni letterarie ».

Quando già era noto per alcuni suoi lavori, fu nominato professore di Fisica nel ginnasio Comense nell' anno 1774, e nel novembre del 1778 venne chiamato a coprire la cattedra di fisica nell' Università di Pavia istituita allora dal Conte de Firmian.

Alcuni viaggi eseguiti all' estero e più che altro un attivo scambio epistolare con tutti i principali fisici dell' epoca, se mostrano quanto fosse stimato dai suoi contemporanei, contribuirono forse anche a fargli perdere la priorità di alcune sue scoperte. Nel 1801, dietro espresso invito di Napoleone, si reca a Parigi ed in una solenne seduta dell' Istituto presenta la sua pila e le principali esperienze da lui eseguite ; fu in tale circostanza che l'Istituto fece coniare per lui una medaglia d' oro, lo elesse uno fra gli otto soci stranieri, e Napoleone gli diede 2000 scudi per spese di viaggio sui fondi dello stato, fondò un premio di 60000 franchi in favore di chi avrebbe dato all'elettricità od al magnetismo un impulso paragonabile a quelli dati da Franklin e da Volta ; lo insignì della Legione d' Onore, della Corona ferrea, lo nominò membro della Consulta e lo creò Conte e senatore del regno Ita-

Digitized by Google

liano. D'allora in poi Volta fu il beniamino di Napoleone; ed ogni qualvolta i rappresentanti dell'Istituto Lombardo si presentavano al palazzo, se il nostro fisico non si trovava fra i primi subito domandava: Dove si trova Volta? E' forse ammalato? Perchè non è venuto? E nel 1804 quando il Volta espresse l'idea di abbandonare definitivamente l'insegnamento « Io non potrei permettere, diceva Napoleone, che Volta si ritiri. Se il suo ufficio di professore l'affatica di troppo se ne diminuisca il peso. Che faccia anche una sola lezione all'anno: ma l'Università di Pavia sarebbe colpita al cuore se io permettessi che un uomo così illustre scomparisse dalla lista dei suoi membri. Un buon generale del resto, deve morire sul campo di battaglia ». Questi semplici aneddoti mostrano in quale alto concetto il Volta fosse tenuto dai suoi contemporanei. Ciò però non poteva mancare di sollevare delle invidie: ma egli si trovava già troppo al disopra del livello comune per soffrirne. È a questo riguardo caratteristico l'aneddoto che venne dettagliatamente narrato dal Prof. Riccardi a proposito del premio di 90 zecchini proposto dalla società Italiana di Scienze nel Luglio del 1805 a chi avesse meglio risposto al quesito: *Esporre con chiarezza, con dignità e senza offesa d'alcuno, la questione sul galvanismo fra gli egregi nostri soci Sig. Giovanni Aldini e Sig. Alessandro Volta.* Orbene il Volta, insieme ad altri due rimasti sconosciuti, prese parte al concorso con una memoria che fu poi pubblicata dal Configliachi, successore del Volta alla cattedra di Pavia: ma i giudici decretarono che delle tre memorie presentate nessuna era meritevole del premio; e secondo il Bellani che ne scriveva in proposito al Volta stesso, la ragione palese per cui fu negato il merito alla memoria del Volta fu perchè essa conteneva esperienze nuove: mentre che a quel falso giudizio il Bellani suppone che abbia contribuito l'ascendente che allora godeva il fratello dell'Aldini, per cui non si volle decidere in merito: nè forse, soggiunge il Bellani, i giudici erano competenti a quelle decisioni, trattandosi di un argomento da vecchi censori poco studiato. Ogni commento o Signori guasterebbe.

Nel 1813 il Volta si ritirò dall'insegnamento e nel 1819 abbandonò anche la carica di Direttore degli studii Fisico-Matematici allontanandosi definitivamente dall'Università Ticinese. Nel 5 Mar-

Digitized by Google

zo del 1827 moriva, dopo di avere negli ultimi anni sofferto un progressivo indebolimento mentale in causa di una paralisi da cui fu colto nel 1823. Dall'unione con la Signora Teresa Peregrini, con la quale contrasse matrimonio nel 1794, ebbe tre figli, uno dei quali morì nell' età di 18 anni contribuendo non poco al deperimento a cui questo sommo, unicamente dedito alla scienza ed alla famiglia, soggiacque negli ultimi anni della sua vita.

Alto di statura, di lineamenti nobili e regolari, fronte ampia, sguardo calmo e penetrante, tratto gentile, ecco i distintivi del Volta. « Lo spirito d' analisi, esclama l' Antinori, che chiaro apparisce nel suo modo di vedere i fenomeni, e nella ricerca di nuovi fatti, la più scrupolosa esattezza che gli misura e gli paragona, diretta da un vasto ingegno che in un sol colpo d' occhio comprende tutte le loro relazioni, per quanto grandiose e recondite: la rara unione di un genio inventore e di una diligenza che non è spaventata dai più minuti particolari ; quella serenità di mente che non si lascia sorprendere dalle anomalie nemmeno quando sembrano favorire l' ingrandimento della scienza, e renderla più brillante; quell' ingenuità colla quale confessa i suoi sbagli ed espone la traccia delle sue scoperte; sono pregi unici, ma nel tempo stesso caratteristici del Volta.... »

Nelle sue ricerche non il caso lo guida, ma un ben inteso ragionamento; ed è pur bello il sentirlo confessare che ei stesso ne andò pieno di gioia tostochè vide il fatto rispondere pienamente all' idee concepite. Che se fu sempre geloso dei proprii ritrovati, pure egli rivendica a se con la massima giustizia solo quanto gli compete. Ciò si vede in molti passi dell' opere sue fra i quali mi limiterò a citarne uno perchè ognuno veda la semplicità con cui si esprime. « Giusto è bene, egli dice in una lettera scritta al Klinkosch a proposito di alcuni principii relativi al suo elettroforo, che per rivendicare il merito a chi è dovuto, io venga spogliato di quel che mal mi conviene; ed io con pieno animo acconsento a questo, e mi fo sollecito ancora di contribuirvi. Guardimi pertanto il Cielo, ch' io muova lamento contro di voi, signore, perchè impreso abbiate di farlo; debbo e voglio anzi sapervene grado; solo mi credo permesso di porvi sott' occhio che non si son fatte da voi le parti in tutto giuste ».

Digitized by Google

E più avanti ancora soggiunge con modestia senza pari:

« Ecco dunque ove mette capo tutta la mia pretesa alla novità; egli è d' aver inventato, o (se questo ancora sembra troppo forte) perfezionato cotal apparato al segno di riunire tutti gli accennati vantaggi, e ridotto a grandissimo comodo per tutti ».

Uno dei meriti principali del Volta, una delle prime ragioni del suo successo, sta nell' avere completamente abbandonata la metafisica per darsi unicamente allo studio accurato dei fatti, variando in mille guise le esperienze. Che se talvolta si lascia condurre dalla profonda sua penetrazione a qualche congettura non ancora convalidata da fatti, si ravvede ben presto mostrando quale è la vera via, la sola feconda apportatrice di utili conseguenze nello studio dei fenomeni naturali. « Se voi siete assai più delle sperienze e de' fatti amico che della teoria, scrive al Padre Carlo Giuseppe Campi, come ragion vuole che lo sia chiunque nello studiare le meravigliose opere della Natura mira a nessun altro fine che a quello di venir in cognizione della verità, poca speranza io porto che siate per sapermi alcun grado della lettera precedente. La ho incominciata con una congettura, e passando da una ad un' altra, ho mostrato di tenere in troppo più leggier conto, di quello in che vuolsi averli, i varii fatti, che sparsi quà e là, nè in picciol numero, vi saranno venuti sott' occhio. Non guari però, dopo commesso il fallo, ho seriamente pensato ad emendarlo con mettere tosto a cimento alcune mie idee. »

Tale fu l' uomo, quali le opere sue?

Egli è ben noto che il Volta fu più che altro elettricista; noi tutti anzi lo conosciamo e lo veneriamo per le immortali sue scoperte in questo campo della fisica. Ma ben pochi sanno che, con la sagacia che lo contraddistingue, si occupò anche di altri argomenti i quali o non hanno attinenza alcuna con l'elettricità, o quanto meno non ne hanno che una casuale. Le sue ricerche sugli idrocarburi che si sviluppano nei luoghi paludosi e che accompagnano la putrefazione delle sostanze organiche, sono del massimo interesse, e lo portarono alla costruzione dell'eudiometro che dopo di lui divenne, fra le mani dei chimici, uno fra gli strumenti più preziosi. Egli è anzi in una delle diverse lettere scritte dal Volta su questo argomento al Marchese Francesco Castelli nel

Digitized by Google

maggio del 1777, che prelude nel modo più chiaro alla legge delle proporzioni definite enunciata molto tempo dopo dal Proust ed estesa dal Dalton. In una nota egli infatti dice:

« Potrebbe sembrare straordinario che tanto la troppa quantità di aria infiammabile, quanto la poca, portino d' egual maniera l' esplosione meno violenta che quando la commistione dell' aria è in giusta dose. Ma è da notare, che ove l' aria infiammabile eccede la misura, quando pur giugne ad infiammarsi (mentre se di troppo eccede punto non s' infiamma), non s' infiamma tutta: cioè quella sola porzione s' infiamma, che trova lo scarico nell' aria comune: il resto rimane tuttavia infiammabile, come io assicurato mi sono esplorando il residuo dell' aria dopo l' esplosione ».

Da queste stesse ricerche ebbero origine e la pistola del Volta, ed il moschetto, e la lucerna, ingegnosissimo connubio dell' elettroforo e della proprietà che l' idrogeno gode di infiammarsi per effetto di una piccola scintilla elettrica.

Nè di minore importanza è la sua memoria sulla dilatazione dell' aria. In sul finire del secolo scorso, quando il Volta fece queste sue ricerche, l' arte dello sperimentare era ancora bambina e mancavano non solo mezzi esatti, ma ben ancora erano ignoti i principii su cui fondarsi. Per ciò che riguarda poi le questioni di calore si era anche in condizioni peggiori, giacchè questa parte della fisica aveva fin allora trovati pochi cultori. Egli è pertanto del più alto interesse vedere il Volta esaminare con critica fine ed arguta i diversi lavori fino ad allora eseguiti sulla dilatazione dell' aria, studiare le cause delle enormi discrepanze fra i risultati ottenuti, e giungere a stabilire con sicurezza le ragioni di esse dando poi dei risultati sufficientemente esatti e non solo paragonabili a quelli che posteriormente vennero determinati dal Gay-Lussac, ma ancora più prossimi di questi a quelli del Regnault (1). Mentre la memoria del Volta fu pubblicata nel 1793, il primo lavoro del Gay-Lussac, ancora molto incompleto, non comparve che nel 1802, ed è per lo meno sorprendente che venga completamente dimenticato il lavoro del Volta mentre si ricordano i la-

(1) Il Volta dà come coefficiente di dilatazione dell' aria secca fra 0° e 100° il valore 0,00370; il Gay-Lussac 0,00375 ed il Regnault 0,00367.

Digitized by Google

vori che lo precedettero, quantunque riconosciuti erronei, attribuendosi al Gay Lussac il merito di avere per il primo mostrato doversi all' umidità dei gas usati l' incertezza delle ricerche anteriori e presentato un complesso di risultati sufficientemente esatti. Questo merito viene a dir vero incontestabilmente riconosciuto al Volta da quanti si occuparono di lui, ma pur troppo le loro parole rimasero vox clamans in deserto, e nessun trattatista pensò, sia pure ad accennare a questo merito del Volta che anche da solo basterebbe a renderne immortale il nome. Eppure sarebbe ormai tempo che abbandonando ogni meschina e malintesa questione di nazionalità venisse rivendicato a questo eminente scienziato, che forma una delle gemme migliori della gloria italiana, quanto onestamente gli compete.

Nella sua memoria, alla quale il Volta promette di farne seguire altra più completa che per sfortuna per quanto si sappia non vide mai la luce, egli aggiunse ancora che anche il vapore acqueo allorquando si trova allo stato di vapore elastico, cioè non saturo, si dilata con la stessa ragione dell' aria secca, enunciando così implicitamente quella legge che ora passa sotto il nome del Gay-Lussac, secondo la quale tutti i gas si dilatano con la stessa ragione.

Ma basta di ciò, o Signori, che la via lunga ne sospinge. Se il Volta non fu mai secondo ad alcuno ogni qualvolta si applicò allo studio della natura, sovra gli altri com' aquila vola nell' ambito dei fenomeni elettrici. Non era ancor giunto al quinto lustro di sua vita che il Volta dedicò al padre Beccaria il suo primo lavoro « De vi attractiva ignis electrici », al quale ne segue ben presto un secondo dedicato al celebre naturalista Spallanzani, or non ha guari commemorato in questa stessa sala da un nostro insigne collega. Questi due lavori bastarono a far conoscere il giovane fisico in Italia e gli procurarono la cattedra nel patrio ginnasio. Se anche essi non aggiungono molto a quelli del Franklin, pure ebbero una grande importanza per il giovane fisico, poichè contribuirono a preparare il terreno per i lavori posteriori. Seguono poi con legame continuo una serie di lettere nelle quali il Volta descrive il suo elettroforo dandone le più minute spiegazioni. Egli è a queste lettere che il Volta deve il suo primo

Digitized by Google

grande successo all' estero e le prime numerose attestazioni di stima che dai fisici stranieri ottenne.

L' elettroforo nelle sue mani va man mano migliorando, non a caso, ma secondo criteri puramente scientifici, fino a diventare una fra le macchine elettriche più potenti che allora esistevano. Nè si deve dimenticare che questo semplice strumento accenna già a trasformarsi in una macchina elettrica ad induzione quali son quelle che oggigiorno comunemente si usano. Nell' aggiunta infatti ad una lettera diretta dal Volta al Pristley nel 1775, enumerando i diversi vantaggi dell'elettroforo si trova scritto: « Oltre di chè io credo non sarà difficile col tempo immaginare de' mezzi per ottenere cotesto necessario accostamento e discostamento dello scudo più speditamente, e con un moto uniforme, e con minor incomodo. Dirò anche che stò per mettere mano ad un meccanismo assai semplice onde venirne a capo ». Per quanto io sappia però all'infuori di un semplice abbozzo che in questa occasione il Volta dà di una macchina ad induzione con *produzione continuata di elettricità* non si trova altro nei suoi scritti.

Egli è in occasione di queste sue ricerche sull'elettroforo che il Volta dimostra che uno stesso corpo strofinato può dare elettricità positiva o negativa a seconda della natura del corpo strofinante, come pure che un elettroforo è capace di fornire *tanto elettricità positiva come negativa* se viene eccitato preventivamente con tutt' altro mezzo all' infuori dello strofinamento. Con sottile processo mentale, che passo passo si segue nelle sue opere, il Volta passa dall'elettroforo al condensatore dopo averci dato i suoi meravigliosi lavori che anche al giorno d'oggi forman testo, sulla capacità elettrica dei corpi conduttori, sulla tensione elettrica o differenza di potenziale, sul modo di misurare la capacità elettrica, sulla paragonabilità di un semplice conduttore ad una bottiglia di Leyda. Il condensatore dà campo al Volta di scoprire uno sviluppo d' elettricità in moltissimi fenomeni, come per esempio nello strofinamento dei metalli, nell' evaporazione dell'acqua, nella condensazione dei vapori, nei processi chimici ecc.

Colpito dalla impossibilità di paragonare fra loro non solo i risultati di fisici diversi, ma anche quelli di uno stesso fisico, il Volta pone le basi dell' elettrometria nelle sue famose lettere al

Digitized by Google

Lichtenberg di Gottinga, la prima delle quali data fino dal 1788. Egli dimostra perciò la proporzionalità fra la tensione elettrica e la divergenza fra le pagliuzze di uno dei suoi elettrometri, come pure dimostra la possibilità di costruire di questi elettrometri fra loro eguali, capaci di dare la stessa deviazione quando sono caricati con la stessa tensione. Si costruì in tal modo una serie di elettrometri di meno in meno sensibili e collegati fra loro in modo che una deviazione di un grado del 2° elettrometro corrispondesse ad una deviazione di cinque gradi del primo ed una deviazione di un grado nel 3° corrispondesse alla deviazione di 2° nel secondo e così di seguito. Finalmente centuplicò la sensibilità del più sensibile fra questi suoi elettrometri applicandovi il suo condensatore. Munito di tali strumenti il Volta si dà col massimo profitto allo studio dei fenomeni elettrici presentati dall'atmosfera, ed egli è appunto allora che, dopo avere costruito un sensibilissimo elettrometro atmosferico modificando quello comunemente usato del Saussurre applicandovi una semplice fiammella (come un cerino, od un solfanello, od anche un lume acceso) all'estremità dell' asta collettrice dell' elettricità atmosferica, tenta di applicare le proprietà dispersive delle fiamme, da lui così validamente studiate, a vincere la potenza delle nubi temporalesche. Il metodo da lui proposto o signori per spogliare dell' elettricità di cui si mostran così fortemente cariche le nubi temporalesche, non ha esso molti punti di contatto col cannoneggiamento delle nubi che ai giorni nostri così caldamente si va discutendo? Ne è a credersi che il Volta si lasciasse acciecare da un' idea così bella e grandiosa; egli stesso per quanto siano grandi le speranze che fonda sulla sua proposta, pure formandosi un' idea netta dell' enorme quantità di elettricità raccolta in alcune di queste nubi, non si lascia trascinare alle esagerazioni degli ammiratori più fervidi delle idee franckiniane i quali intendevano di disarmare completamente il cielo diffondendo una serie di punte metalliche sulla superficie terrestre. « Che dunque esclama egli? Pretenderemo noi con tali fiamme, e colonne di fumo mandate verso il cielo, di esaurire per poco e dissipare i più gran temporali con quella facilità con che il sole dissipa coi suoi raggi le nebbie del mattino? Io non amo, il ripeto, di farmi illusioni a tal segno. Cosa mai sono gli agenti

Digitized by Google

più efficaci, che l' arte sa impiegare, rispetto alle forze irresistibili della natura? e le nostre misure paragonate alle sue grandezze in ogni senso? Quale meschina risorsa non si direbbe quella di derivare con de' canali, fossero pur larghi e profondi, l' acqua del mare, non che per votarne il grande abisso, ma per abbassarne pur solo il livello? Ora un temporale può giusto dirsi un mare di elettricità, e le fiamme innalzate canali per esaurirlo; quanto poco dunque avranno a farlo? Queste cose io dico a me medesimo, prima che chicchessia me le obbietti. Ma poi più posatamente meditando vengo sul riflesso, e invito anche gli altri a riflettere meco, come la Natura, avvegnachè possente oltre ogni credere, non produce sempre i suoi fenomeni tanto in grande, quanto s' estendono le sue forze, considerata ciascuna separatamente e nel suo colmo, e quanto ella giunge a produrre in certe circostanze favorevoli allo sviluppo di tale o tal altra forza; ma tempera per lo più i suoi fenomeni in virtù di queste forze medesime, che trovansi bene spesso in opposizione fra loro e si bilanciano mercè di una meravigliosa armonia delle sue leggi. Sono pertanto opera dell' istessa Natura, siccome l' immensità dei mari, così i laghi e stagni angusti; come i torrenti rovinosi, così i placidi ruscelli: compone ella egualmente le piccole colline e i grandi ammassi di montagne; dà moto a lievi zəffiri, fa lentamente scendere la rugiada; forma le rare nebbie, le piccole nubi, le dolci e minute piogge; produce la blanda e tranquilla elettricità dell' aria; tuttociò co' medesimi agenti, con cui eccita in altre circostanze i venti furiosi e gli oragani; inonda la terra con diluvi d' acqua; forma ed ammassa le nubi tempestose; fa rumoreggiare il tuono e scoppiare il fulmine, alluma ed infiamma tutta l' atmosfera. Se dunque si considera che la Natura non opera sempre con fracasso;... si vedrà come riguardo pure a temporali, scendendo dai più grandi e terribili ai più piccoli ed innocui, ve ne hanno ad essere di mezzo alcuni tuttavia dannosi e pericolosi, non però insuperabili, tali voglio dire, che con un numero più o meno grande di fuochi accesi ne' luoghi a proposito potranno venire spogliati d' elettricità a segno di svanire o di perder almeno la forza di nuocere. »

Nel 1790 il Galvani, professore di anatomia e fisiologia nella

Digitized by Google

Università Bolognese, presenta l'indimenticabile sua scoperta delle convulsioni che subisce una rana allorquando un arco metallico pone in comunicazione i muscoli della gamba coi nervi crurali. Questo fatto osservato così superficialmente, indusse il Galvani, per quanto perspicace, a ritenerlo come una prova indiscutibile dell'esistenza di una vera e propria elettricità animale. Ed è appunto in questo senso che egli lo presenta, mostrando che esso è generale, e che ha luogo non solo nelle rane, ma eziandio in un grandissimo numero di animali tanto a sangue caldo che a sangue freddo. Il Volta, allora maestro nei fenomeni elettrici, al primo annuncio di questa celebre scoperta ne resta innamorato e ripete in mille modi le belle esperienze del Galvani. Nei suoi primi scritti su tale proposito paragona la rana ad una vera e propria bottiglia di Leida di cui le due armature sono costituite dai nervi e dai muscoli, il dielettrico dai tessuti che separano questi da quelli. Ben presto il nostro fisico che aveva dapprima accolto con incredulità la notizia perchè troppo contraria ai principi allora noti dell' elettricità, diventa entusiasta delle idee del Galvani e si compiace di dirsi convertito, dacchè incominciò egli stesso ad essere testimonio oculare e operatore dei miracoli, e passato forse dall' incredulità al fanatismo.

Ma la perspicacia con cui Volta eseguisce e coordina l' esperienze, l' abilità con cui sviscera in ogni sua parte gli argomenti che imprende a trattare, lo fanno presto ravvedere. Misurando gli effetti che produce in una rana la scarica di una bottiglia caricata ad un grado ben determinato, s'accorge che non è necessario, perchè il fenomeno osservato dal Galvani abbia luogo, che vi intervengano tanto i nervi quanto i muscoli; basta che l' azione si eserciti sui nervi soli. A partire da questo punto, sebbene a malincuore in sulle prime, rinuncia alle speciose teorie del Galvani e concepisce la sua teoria del contatto, stabilendo che la rana non è altro che un semplice elettroscopio molto più sensibile di quanti altri si possano costruire. D' allora in poi tenta di agire non solo sui nervi motori, ma eziandio su quelli addetti agli altri sensi e dimostra che l' elettricità eccita non solo i muscoli, ma pur anche il senso della vista e del gusto.

Digitized by Google

Costretto dalla discussione calda ed animata che allora sorse fra lui ed il Galvani od i suoi seguaci, moltiplicò in modo pressochè indefinito le sue esperienze, e passo passo sempre più si avanza nel suo concetto mostrando che le interruzioni rapidamente èseguite nella comunicazione metallica fra i nervi ed i muscoli della rana ne producono la tetanizzazione dei muscoli; che l'elettricità di contatto si sviluppa non solo per l'unione di due metalli fra loro diversi, ma eziandio di due frammenti dello stesso metallo che presentino differenze comunque impercettibili dovute allo stato molecolare, alla varia temperatura od altro; che l'elettricità di contatto si ha tanto con conduttori metallici, quanto con conduttori liquidi, e giunge a stabilire il principio fondamentale che alla produzione della corrente basta che siano posti in contatto successivo tre conduttori fra loro diversi, di cui uno almeno deve essere un conduttore liquido.

L'ultimo colpo però che fece pressochè completamente abbandonare la teoria dell'elettricità animale lo diede nel 1796, quando potè finalmente annunziare di essere riuscito a sopprimere la rana ed a fare uso del suo *condensatore* od anche del *duplicatore* a mulinello del *Nicholson* per mostrare i fenomeni elettrici dovuti al contatto. A partire da questo punto ogni dubbio scompare ed il nostro Volta procede con passo più sicuro di scoperta in scoperta vedendo pienamente confermate le sue previsioni cantate dal Mascheroni nell'invito a Lesbia con gli splendidi versi:

E quindi in preda allo stupor ti parve
Chiaro veder quella virtù, che cieca
Passa per interposti umidi tratti
Dal vile stagno al ricco argento, e torna
Da questo a quello con perenne giro.

Compiuto così il primo passo verso la grande scoperta che doveva chiudere degnamente il secolo decimottavo, egli fu verso la fine del 1799 che potè finalmente dimostrare il secondo principio fondamentale su cui si fondò la pila, che cioè si sommano le forze elettromotrici dei singoli elementi se vengono posti l'uno in seguito all'altro sempre con lo stesso ordine. « Questo è il gran passo, dice Volta, da me fatto sulla fine dell'anno 1799;

Digitized by Google

passo che mi ha condotto ben tosto alla costruzione del nuovo apparato scuotente ecc.; il quale ha cagionato tanto stupore a tutti i fisici; a me grande soddisfazione, ma stupore non molto dopo l' anzidetta scoperta, che mi prometteva bene un tale successo. »

Egli è così che nella memorabile lettera scritta al S. Joseph Banks, presidente della società reale di Londra del 20 marzo 1800, il Volta descrive la sua pila a colonna, come pure quella a corona di tazze indicandone i mirabili effetti di cui è capace. Nella prima parte della memoria, letta dal Volta nella seduta solenne tenuta in suo onore dall' Istituto di Francia alla presenza di Napoleone, dimostra che mentre i conduttori metallici seguono la così detta legge delle tensioni, così non è dei conduttori di seconda specie, ragione per cui è indispensabile la presenza di uno di questi ultimi fra i tre che costituisce un elemento voltaico. Ed a noi abituati ormai a considerare la trasformabilità dell'energia che esclude ogni variazione nella somma totale, fa meraviglia il vedere come il Volta non concepisse allora la teoria chimica della pila, assodata più tardi dall' italiano Fabroni, tanto più che già aveva osservato che nell' interno della pila si attivano grandemente le azioni chimiche a circuito chiuso, ed in diversi punti constatato che se anche in generale è maggiore la differenza di potenziale sviluppata dal contatto dei metalli se fra loro sufficientemente dissimili, pure qualche volta questa è superata dalla differenza di potenziale che si ha dal contatto fra metalli e certi liquidi, specialmente se acidi.

Tale è, o signori, la genesi laboriosa della pila che ci fa completamente dimenticare le rane che sotto l' impulso elettrico si vedono

Quasi risorte ad improvvisa vita
Rattrarre i nervi, e con tremar frequente
Per incognito duol divincolarsi

per ricordarci soltanto l' ingegno, la tenacia, la enorme moltitudine di esperienze con le quali il Volta seppe difendere le sue idee conquistando passo a passo il terreno tenacemente difeso dai suoi oppositori.

E bella, o signori, per quanto aspra, fu questa lotta combat-

Digitized by Google

tuta per quasi un decennio fra i principali cultori delle scienze biologiche dell' ultimo scorcio del secolo decimottavo. Sia lode all' ardore con cui il Galvani ed i suoi seguaci combatterono dal momento che le loro esperienze spinsero il Volta a contrapporne altre sempre di più in più valide fino a condurlo alla costruzione della sua pila che offerse al mondo ammirato come sintesi sublime di tutto il suo pensiero. E ben vengano di queste lotte di cui vanno gloriosi gli annali delle scienze che si svolgono alte e serene nel campo scientifico lasciando dietro a se non la morte, la fame, il nulla, ma il mezzo per coadiuvare alle forze della Natura e per trasformarle nel modo più utile ai bisogni della società.

Quale è la differenza che passa fra la corrente elettrica che si ottiene da una pila voltaica, e la scarica che noi osserviamo con una comune macchina elettrica o con una batteria di condensatori? A dire il vero la natura dell' energia che è posta in giuoco nei due casi è la stessa, come dimostrò già il Volta e come dopo di lui venne da più parti ed in modi molteplici assodato; ma diverso ne è l' aspetto sotto cui quest' energia si presenta. Mentre una scarica di elettricità, detta impropriamente statica, non ha che una durata brevissima, la corrente rappresenta una scarica continuata; la prima può essere estremamente energica ma è fugace, la seconda può anche essere debole ma è duratura. Quì sta la differenza fra le sorgenti dell' energia elettrica già note prima dal Volta e quelle che al Volta dobbiamo. Quì più che altro sta la ragione dei rapidi progressi compiuti in questo secolo, che ci fece assistere ad una ridda non mai interrotta di ritrovati che riempiono di meraviglia e direi quasi soggiogano non solo il volgo, ma eziandio chi per la natura stessa delle occupazioni a cui si è dedicato si trova in grado di allontanare, in parte almeno, il velo misterioso da cui son circondati.

L' avere il Volta presentato con la sua pila un mezzo per ottenere una corrente continua, diminuì di molto l' importanza alle scoperte ulteriori di altri mezzi che portano agli stessi risultati, quali sarebbero p. e. le correnti termoelettriche dovute al Seebeck; e ciò perchè non era la sorgente d' elettricità che occorreva per aprire la via al genio inventivo, ma bensì uno sconvolgimento

Digitized by Google

vero e proprio nella via fino allora seguita e che non poteva portare alcun utile risultato. Già da sei secoli avanti l' era volgare Talete aveva osservato pel primo, almeno sembra, dei fenomeni elettrici nell'ambra sfregata: eppure, giunti alla fine del secolo scorso, ben poche erano le applicazioni che se ne eran fatte ad onta che si conoscessero bene delle macchine elettriche capaci di dare scintille abbastanza lunghe. Tant' è che molti ritenevano allora la elettricità una delle branche più dilettevoli delle fisiche discipline ma punto atta ad utili applicazioni.

« Se mi si domandasse, diceva il Watson uno fra i più noti elettricisti inglesi del secolo XVIII, quale possa essere l'utilità dei fenomeni elettrici, io non potrei rispondere altro che noi non siamo ancora tanto progrediti da apportare utilità al genere umano ». E l' Abate Nollet, pure stimato fra i cultori delle fisiche discipline, non sapeva trovare per i fenomeni elettrici altra applicazione all' infuori di quella di procurare a Luigi XV lo spettacolo di vedere fortemente commosse alcune centinaia di uomini fra loro legati a catena mediante una sola scintilla elettrica.

Ed il Volta stesso, sebbene in una lettera del 15 gennaio 1777 a proposito del gas infiammabile scrivesse « L' ultima questione sia questa. Dall' aria infiammibile scoperta in tanta abbondanza, e in tanti modi tentata e cimentata, non sia possibile di trarre alcun profitto? Senza ciò, diran molti, a che varrebbero in fine tali scoperte, e tali sperienze? », pure pochi giorni dopo in una lettera del 15 maggio dello stesso anno parlando della sua pistola elettrica con compiacenza e lusso di particolari accenna allo « stupore che s' unisce al diletto, vedendo con una sola scintilla elettrica far in un colpo la scarica d' una serie di pistole comunicanti fra loro. » Non manca però nella stessa lettera di accennare all' idea di dare fuoco mediante la sua pistola a cannoni, a mine od altro stando a distanza, preludendo così a tutti i meccanismi più tardi congegnati in base alla magnetizzazione temporanea del ferro dolce.

Da quando invece venne alla luce la pila del Volta, subito principiò una vera rivoluzione sia nel campo scientifico che nell' industriale. Da un lato si incominciò a cercare il substrato che sosteneva la corrente elettrica, la relazione fra l' energia consu-

Digitized by Google

mata e quella prodotta, il nesso che collega l' energia elettrica con l' energia magnetica ; dall' altra, sfruttando il risultato delle ricerche puramente scientifiche, si cercarono gli effetti che la corrente è capace di produrre per trovare il modo di applicarli al benessere della società; si usufruì delle leggi che di mano in mano entravano nel dominio della scienza per migliorare sempre più i mezzi di produzione della energia elettrica aumentandone la portata e diminuendone il prezzo.

Il principio enuciato dal Volta e che venne ai giorni nostri riconosciuto esatto, secondo il quale esiste una tensione elettrica allorquando due corpi fra loro differenti vengono a contatto, non è sufficiente per dare luogo ad una corrente ; il Volta stesso con mirabile perspicacia osservò e sostenne in molte sue pubblicazioni essere indispensabile l' intervento di tre conduttori che formino catena *di cui uno almeno* non sia un metallo, ma un conduttore di seconda specie. Quale la ragione di questo intervento? Ecco il primo problema che si offrì ai fisici e che venne risolto dopo lunghe e non sempre serene discussioni. I conduttori di prima specie sono quelli che posti fra loro a contatto non si alterano ; essi seguono la cosidetta legge delle tensioni dovuta al Volta, mentre i conduttori di seconda specie non seguon questa legge e per il reciproco contatto, come anche pel contatto coi conduttori di prima specie subiscono alterazioni chimiche. Egli è appunto a questa variazione di energia chimica che è dovuta la corrente. Se non vi ha produzione o consumo di calore nell' ambiente esterno, il rapporto fra l' energia chimica posta in libertà e la elettrica sviluppata è costante. Si tratta quì di una pura trasformazione, allo stesso modo come l' energia meccanica si trasforma in calore ed il calore in energia meccanica. L' equilibrio mirabile che regola tutti i fenomeni vien quì come ogni dove mantenuto e verificata la legge fondamentale della meccanica che l' energia nè sì crea, nè si distrugge. Questa legge insieme all'altra che le fa riscontro ed è base della chimica moderna relativa all' indistruttibilità della materia, costituisce una delle glorie più pure, più brillanti e più feconde del secolo che muore.

Nella mirabile perspicacia con cui il Volta sapeva osservare i fenomeni, aveva già distinto nelle cariche dei conduttori che

Digitized by Google

vengono a contatto la *tensione* da un lato, o come oggigiorno si chiama *differenza di potenziale*, e la *carica* o *quantità* di elettricità dall' altro. Di questi due elementi mentre il primo rimane invariato purchè non cambi la natura dei corpi posti a contatto, il secondo dipende anche dalle dimensioni. E ben il Volta aveva percepito questo fatto quando nelle sue innumerevoli esperienze eseguite sulle rane interpone fra il liquore acre o stimolante ed il muscolo od i nervi della rana, altre sostanze come « un brano di carne fresca e succosa tagliata ad un animale qualunque, di latte coagulato, di bianco d' uovo indurito, di polenta, ovvero una lista di cotone, di pelle, di esca inzuppata d' acqua, un trincio di frutto ben succoso ecc., insomma un conduttore qualunque della 2.ª classe, che sia però un conduttore buono » ; Anche allora, egli dice, « succederanno le convulsioni quasi egualmente, che se esso liquore si trovasse a contatto immediato del tronco della rana.

Dico *quasi egualmente* nel supposto che il corpo ad esso tronco applicato e sia buon conduttore, come ho già accennato, e di non molta lunghezza, come ora soggiungo; perchè altrimenti, rallentando esso la corrente elettrica, è cagione che riesce tanto meno efficace la sua azione (1) »

Queste poche righe o Signori insieme a quelle altre contenute nella celebre lettera dell' 8 Marzo 1800 nella quale parla dei circuiti derivati, scolpiscono la legge enunciata prima dal Marianini nel 1823 e poi dall' Ohm nel 1827. Questa legge estesa più tardi dal Kirchoff ed applicata ai singoli casi da una schiera numerosa di fisici costituisce il fondamento di tutti i metodi di misure elettriche ed il cardine che serve di base ad ogni utile applicazione.

Ma un' altra questione di somma importanza, feconda di tutti i più belli ritrovati si è presentata dopo la scoperta della pila. Questa questione, che in qualche modo era già stata preconizzata dal Volta quando discutendo intorno al principio Franckliniano paragona una lastra coibente elettrizzata ad una lamina magnetiz-

(1) Vedi Onoranze ad Alessandro Volta - Documento A. minuta della lettera 4ª del Volta al Vassalli pag. 81.

Digitized by Google

zata, sta nel nesso che collega l' energia elettrica alla magnetica. Egli è nel 1820 che l'Oersted pubblica la sua memoria che intitolò « Experimenta circa efficaciam conflictus electrici in acum magneticam » nella quale descrive la sua ben nota esperienza dimostrante l' azione reciproca fra un polo magnetico ed una corrente. Questa esperienza diede origine non solo alla costruzione dei galvanometri, ma anche allo sviluppo ben più importante di tutti i fenomeni dell' elettromagnetismo. Il principio della conservazione dell' energia, insieme all' altro dell' azione e reazione formarono di questo fatto la base del vastissimo campo nel quale si resero celebri tanti scienziati quali l' Ampere, il Faraday, il Lenz, il Maxwel, l'Arago, il Kirchoff, il Felici e tant' altri che quì sarebbe troppo lungo enumerare, e dal quale derivarono si può dire tutte le moderne applicazioni dell' elettricità. Egli è partendo da questa esperienza che il ragionamento e l'esame sperimentale portano da un lato all' induzione elettromagnetica ed al movimento generato dal campo elettromagnetico e dall' altro alle azioni elettrodinamiche ed ai movimenti da esse generate.

A queste conseguenze puramente teoriche dell' invenzione della pila altre ancora se ne possono aggiungere che hanno una importanza teorica e pratica nello stesso tempo, ed è a queste che ora accennerò brevemente riservandomi di enumerare poi per sommi capi le importantissime applicazioni dell' induzione elettromagnetica ed elettronidamica che cambiarono completamente faccia a tutte le industrie.

Appena che il Volta fece nota la sua scoperta, non tardarono i fisici ad occuparsene con grande ardore, e nello stesso anno 1800 Nicholson e Carlisle fecero conoscere che allorquando una corrente elettrica passa attraverso all' acqua la decompone nei suoi elementi idrogeno ed ossigeno. Questa osservazione dei due fisici inglesi, già preveduta del resto dal Volta stesso come egli asserisce in una lettera al consigliere Landriani in data del settembre 1800, e come si vede anche dalla sua lettera del 1796 al prof. Gren di Halla, accrebbe ancora più l' importanza della scoperta Voltiana e d' allora in poi molti si diedero a studiare i fenomeni elettrolittici della corrente giungendo, oltre che alle leggi ben note che reggono questi fenomeni, anche alle impor-

Digitized by Google

tanti applicazioni che si fecero alle industrie con la galvanoplastica, con l' argentatura, la doratura, la nichelatura ecc.

L' esame poi dei fenomeni elettrolittici fece subito notare l'esistenza della polarizzazione dalla quale il Grove trasse profitto per costruire le sue pile secondarie a gas, ed il Plantè prima di tutti per darci gli accumulatori a lastre di piombo quali oggi giorno si usano con modificazioni più o meno spiccate, e che rendono così enormi servigi tanto per usi locali come anche per automobili o trazioni elettriche.

Ma di interesse ben maggiore, se mai è possibile, doveva essere un' altro degli effetti prodotti dalla corrente in un circuito. L' energia chimica che si rende libera nell' interno di una pila da luogo all' energia elettrica che sostiene la corrente che percorre il filo ; questa alla sua volta , se non produce un lavoro esterno, si trasforma in calore. La quantità di calore prodotto è proporzionale alla quantità di energia chimica resa libera nella pila; ma questo calore riscalda il filo ed in condizioni opportune lo rende incandescente. Da quì ne venne l'illuminazione elettrica ad incandescenza che al giorno d' oggi va sostituendo l' illuminazione a gas, specialmente presso i privati. L' illuminazione elettrica in luoghi aperti però ricevette una spinta ben più poderosa dalla esperienza famosa che il Davy eseguì fino dal 1814 presentando al mondo meravigliato l' arco voltaico racchiuso in un globo di vetro dove si era praticato il vuoto per impedire il consumo dei carboni. L'esperienza del Davy però rimase per ben sei lustri allo stato di meraviglia scientifica per l' impossibilità in cui si era di usarne praticamente non sapendo come rimediare al necessario consumo dei carboni senza ricorrere all'espediente poco pratico usato dal Davy. Un pratico successo non incominciò ad avere l'arco voltaico che quando il Foucault ci die de nel 1844 il suo apparecchio fotoelettrico e fece un primo ten tativo per illuminare la piazza della Concordia a Parigi nel Dicembre dello stesso anno. Da allora in poi la costruzione dei regolatori delle lampade ad arco, e delle candele elettriche presero sì forte impulso che quelle possedute al giorno d'oggi si posson dire perfette essendosi tolti tutti gli inconvenienti che dapprima si erano notati.

Il calore prodotto da una corrente elettrica riesce pratica-

Digitized by Google

mente utile non solo portato ad un livello così elevato da essere accompagnato da emissione di luce, ma anche come mezzo di riscaldamento. Ed ora, voi lo sapete, prendono serio sviluppo le cucine elettriche; senza parlare del vantaggio immenso che l'arco voltaico, per l'enorme quantità di calore prodotto, ci ha recato coi forni elettrici mediante i quali fu possibile fra l'altro preparare ad un prezzo commerciale il carburo di calcio utilizzato negli impianti di illuminazione ad acetilene.

Ma, o signori, per ottenere risultati così splendidi sarebbe bastata la pila Voltaica insieme a tutte le numerose modificazioni e perfezionamenti che si succedettero? Teoricamente la risposta non è dubbia, ma praticamente l'approfittarne sarebbe riuscito un lusso possibile solo alla parte più privilegiata del genere umano. Lo zinco che nella pila voltaica si consuma producendo la corrente riesce un combustibile enormemente costoso in confronto del carbone che si usa nelle macchine a vapore. Era dunque necessario trovare un mezzo per diminuire il prezzo della corrente portandolo al punto da poter fare seria concorrenza a tutti i processi per la produzione e trasformazione dell'energia. Ed è quì appunto che furono utilizzati i fenomeni di alta importanza teorica, ed altrettanta utilità pratica dell'induzione. Da quì presero origine le macchine magneto-elettriche e dinamo elettriche, dapprima sotto le forme modeste della macchina magneto elettrica del Pixii comparsa nel 1832, per passare poi di mano in mano a quella del Clarke, dello Sthörer, del Nollet, del Despretz, del Pacinotti, del Gramme, del Siemens fino ai più potenti produttori di elettricità da una parte e di movimento dall'altra che oggi ammiriamo.

Senza l'invenzione della pila nulla di tutto questo potremmo avere e l'Italia nostra non potrebbe vantare un Pacinotti che non curandosi del proprio interesse materiale abbandona alla libera palestra di tutti i costruttori ed inventori il suo anello collo scopo di rendere più pronta la sua utilità pratica a beneficio della umanità, mentre che dei lauti guadagni su di esso faceva il Gramme che sorretto da forti capitali coprì di privative una invenzione non sua, fatta e pubblicata un decennio prima dal Pacinotti e diffusa direttamente dal Pacinotti stesso anche a Parigi dove

Digitized by Google

si recò fino dal 1865 mentre che i primi brevetti del Gramme datano solo dal 1869. Senza la pila non potremmo ancora vantare un Ferraris che, altrettanto modesto quanto disinteressato, dapprima era titubante nel rendere di pubblica ragione la scoperta del campo magnetico girante che prese poi il nome di campo Ferraris, mentre poi non volle prendere alcuna privativa del motore da lui inventato e fondato su quel principio, mostrando ancora una volta che il vero scienziato rifugge dalla gretta speculazione, felice se nella quiete del proprio laboratorio può di tanto in tanto strappare alla Natura qualcuno dei segreti che sì gelosamente tiene custoditi. E fu una vera fortuna che alcuni suoi amici potessero indurlo a rendere di pubblica ragione i suoi ritrovati, perchè dopo due soli mesi l'Ing. Tesla presentava in America, legato da un brevetto d' invenzione, il suo motore fondato precisamente sul principio del Campo Ferraris e che infuse nuova vita ai metodi già noti per le produzioni della corrente.

Egli è così o signori, che si rese possibile l' applicazione dell' elettricità all' illuminazione, alle ferrovie elettriche, alla trasmissione a distanza della forza, ed a tanti altri usi che qui sarebbe lungo enumerare.

Ma le proprietà magnetiche di una corrente dovevano servire oltre che a darci mezzi potenti per ottenere correnti energiche a basso prezzo, anche come fondamento alla costruzione di mille strumenti che servono negli usi della vita giornaliera così come anche ad una delle più geniali applicazioni che si potesse immaginare : voglio dire alla trasmissione a distanza del pensiero prima e della parola poi ; nè sono da disprezzarsi i tentativi che si fanno di quando in quando per il trasporto anche delle immagini colorate.

E quì non posso a meno di ricordare come già il Volta avesse divinato l' invenzione del telegrafo per mezzo dell' elettricità quando nel 1777 sotto l' impressione della scoperta della sintesi del gas tonante scriveva al prof. Barletti : « Quante belle idee mi van ribollendo in testa, eseguibili con questo strattagemma di mandar la scintilla elettrica a fare lo sparo della mia pistola a qualunque distanza. Sentite. Io non so a quante miglia un fil di ferro tirato sul suolo, che si ripiegasse indietro, o incontrasse

Digitized by Google

un canale d' acqua di ritorno, condurrebbe le scintille commoventi. Preveggo che la terra bagnata devierebbe il corso del fuoco elettrico ; ma se il filo fosse sostenuto da pali, per es. da Como a Milano, e venisse indietro al mio lago di Como sul naviglio, non credo impossibile di far lo sparo della pistola a Milano con una boccia di Leida scaricata a Como ». In queste poche righe, voi ben lo vedete, sta descritto il sistema telegrafico Morse ; e non solo il Volta prelude alla trasmissione a distanza dei segnali elettrici, ma anche propone la soppressione del filo di ritorno facendo servire a tale scopo un corso d'acqua, precisamente come si fece poi pel telegrafo elettromagnetico nel 1838.

Importantissime oltre ogni dire sono le applicazioni dei fenomeni di induzione elettrodinamica ai quali appunto si deve la costruzione del rochetto di Ruhmkorff. Le scariche ottenute con questo rochetto godono di proprietà della massima importanza, e mentre si posson usufruire direttamente le correnti alternate che si ottengono sia per uso industriale che terapeutico, si utilizzano ancora le scariche sia nei gas rarefatti sia nell' aria alla pressione atmosferica che nei liquidi isolanti. In questi ultimi anni abbiamo assistito infatti alla scoperta delle radiazioni Röngten utilizzate con tanto ardore e successo tanto in medicina che nelle arti e nella vita pubblica come anche nel campo strettamente scientifico. Così pure non senza stupore abbiamo seguite le scoperte che, divinate dal Faraday e dal Maxwel, vennero incominciate dall'Hertz e continuate da mille altri operai del pensiero, secondo le quali si stabilì l' identità fra i fenomeni elettrici ed i fenomeni luminosi dando campo alla geniale applicazione fatta dal Marconi nel telegrafo senza fili. Infine egli è ancora in questi ultimi anni che il Tesla, approfittando degli insegnamenti del Thomson, trasforma la corrente a moderate alternanze di un rocchetto in correnti rapidissimamente alternate, rendendo cosa possibile lo scaricare attraverso al corpo umano degli altissimi potenziali senza che questi ne risentano alcun effetto doloroso, mentre che la stessa scarica nelle comuni circostanze ne produrrebbe la morte. Le esperienze clamorose del Tesla permisero la formazione di un campo elettrostatico così potente da potersi in esso illuminare dei tubi a gas rarefatti, delle lampade ad incandesceza senza l'in-

Digitized by Google

tervento diretto di una scarica, come pure rese possibile la produzione di fasci luminosi non sostenuti da conduttori speciali. Nulla di più elegante e sorprendente si può immaginare dell' esperienza eseguita dal Tesla secondo la quale un tubo a vuoto si illumina vivamente se lo sperimentatore tenendolo con una mano tocca con l' altra uno dei poli del trasformatore; oppure quella che corrisponde ad una vera pioggia di luce fra due piatti metallici separati da una lastra isolante. In questi casi la luce che si ottiene è pressochè priva di calore e quindi onde produrla basta consumare solo quel tanto di energia che corrisponde alla quantità di luce posta in giuoco, mentre che nella illuminazione comune vi ha una spreco inutile di energia per produrre il calore che accompagna tutte le sorgenti luminose fino ad ora note.

Signori e Signore

Giunti al termine di questo rapidissimo riassunto dell' eredità che ci lascia il secolo che volge al suo fine, più che la modesta e disadorna mia parola, l' eloquenza dei fatti vi avrà mostrato quanto essa sia poderosa e quanto grandi siano ancora le speranze che ci è lecito fondare per l' avvenire.

Il signor Henri de Parville in una guida scientifica per la sezione dell' elettricità all' esposizione di Parigi del 1881 scrive: « L' invenzione della pila e la scoperta dell' elettricità dinamica hanno aperto un campo immenso alle ricerche dei fisici; l' anno 1800 aprì un' era novella nella storia della fisica; tutte le meraviglie che oggigiorno ci riempiono di ammirazione hanno per punto di partenza la scoperta fisiologica del Galvani e la scoperta fisica del Volta. La corrente elettrica della rana fu foriera delle forze potenti che danno l' attività all' esposizione. Alla testa dell' edificio tutta la civilizzazione moderna; la telegrafia, la telefonia, il lavoro elettrico ecc.: alla base: una rana. Ironia della sorte!

L' Università di Pavia, egli continua con fare non sai se ironico o serio, l' Istituto di Milano, il Liceo di Como che si dividono le reliquie dell' inventore della pila, ebbero cura di porre sotto gli occhi del visitatore i primi strumenti di Volta, le lamine metalliche di cui egli si servì per controllare le esperienze del Galvani, ecc. Sèsostris avrebbe preteso la rana! »

Digitized by Google

No o Signori, base di sì immenso edificio non è una rana, ma qualche cosa di ben più solido. La mente acuta, l'ingegno profondo, la meditazione continua, la preparazione sobria di Alessandro Volta. Le contrazioni della rana furono l'ultima goccia che fece traboccare un vaso ricolmo. Esse nulla dal lato fisico avevano rivelato al Galvani ed ai suoi seguaci, ad onta che della massima importanza sieno state le loro osservazioni fisiologiche; nulla avevano rivelato al Caldani che pure le aveva osservate fino dal 1759. Fu necessario che il Volta, pur essendo nei primi momenti entusiasta delle idee del Galvani, ne ripetesse le esperienze modificandole in mille modi perchè col suo acume ne intravedesse il lato fisico e potesse così giungere alla immortale sua scoperta.

Un ben noto poeta con un' espressione poco felice chiamò l' Italia la terra dei morti. L' Italia, è vero, fu grande: ed in ogni suo angolo più remoto noi troviamo le traccie de' suoi fasti che ci rendono orgogliosi. Coltiviamo pure la memoria di quelli che onorarono la nostra patria; rivendichiamone la loro gloria che è gloria nostra, laddove in qualche parte si volesse defraudare; essi seppero tenere alto il nome italiano e lasciarono traccie indelebili sia nelle scienze che nelle lettere e nelle arti; ma ricordiamoci ancora che se è vero che forse invecchieranno i secoli in aspettazione di un' altro Volta, pure possiamo vantare in ogni momento nomi insigni che ne seguono le traccie mantenendo alta la bandiera da Lui così validamente portata.

BIBLIOTECA NAZ
ROMA
VITTORIO EMANUELE

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione, e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

BIBLIOTECA NAZ. ROMA VITTORIO EMANUELE

SERIE IV — VOLUME XI

Anno Accademico 208

N. 7.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA
1667 - Tipografia Cooperativa - 1667
—
1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 7 DEGLI ATTI

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 20 Luglio 1899 . Pag. 349

MEMORIE

L. GIANNELLI — Sulle più importanti varietà anatomiche rinvenute durante l'anno scolastico 1898-1899 . . . . . » 353

L. GIANNELLI — Ricerche sul canale di Stenone . » 377

L. VERDIANI — Sopra due casi di morte per ematemesi in seguito a rottura di varice esofagea nel corso della cirrosi epatica . . . » 385

L. VERDIANI — Sulle lesioni renali nell'avvelenamento per acetone . . . . . » 391

L. COMPARINI-BARDZKY — Sulle alterazioni degli elementi nervosi nell'avvelenamento per pirodina . . . . . » 395

G. TAROZZI — Sulla distribuzione dei leucociti nella leucocitosi da defibrinazione . . . . » 399

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 20 Luglio 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

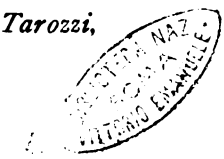
PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 20 Luglio 1899

tenuta nella Sala della R. Accademia dei Fisiocritici

PRESIDENZA: *Cav. Prof. Carlo Raimondi*, VICE PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Barbacci*, *Giannelli*, *Tarozzi*, *Comparini*, *Verdiani*, *Bardelli* e *Moscucci*.



Comunicazioni scientifiche

L' Accademico **L. Giannelli** comunica: *Sulle più importanti varietà anatomiche rinvenute durante l' anno scolastico 1898-99* (in collaborazione con gli studenti **Laghi** e **Quercioli**). (v. Memorie originali).

L' Accademico **L. Giannelli** comunica: *Ricerche sul condotto di Stenone* (in collaborazione con gli studenti **Laghi** e **Quercioli**). (v. Memorie originali).

L' Accademico **L. Verdiani** comunica: *Ematemesi per rottura di varici venose esofagee in individui affetti da cirrosi.* (v. Memorie originali).

L' Accademico **L. Verdiani** comunica: *Sulle lesioni renali nell' avvelenamento per acetone.* (v. Memorie originali).

Digitized by Google

L' Accademico **L. Comparini-Bardzky** comunica: *Sulle alterazioni degli elementi nervosi nell' avvelenamento per pirodina.* (v. Memorie originali).

L' Accademico **G. Tarozzi** comunica: *Sulla distribuzione dei leucociti nella leucocitosi da defibrinazione.* (v. Memorie originali).

Digitized by Google

BIBLIOTECA NAZ.
ROMA
VITTORIO EMANUELE

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto Anatomico della R. Università di Siena
diretto dal Prof. S. BIANCHI

Sulle più importanti varietà anatomiche rinvenute durante l' anno scolastico 1898-99.

per il Dott. LUIGI GIANNELLI
Aiuto e libero docente di Anatomia umana
con la collaborazione
di A. LAGHI e V. QUERCIOLI
Studenti al 4.° anno di Medicina

In vista dell' utilità, ormai da tutti riconosciuta, di soffermarsi a studiare le varietà, che l' uomo può presentare nella sua organizzazione per dedurne possibilmente le analogie, che lo ravvicinano alle specie vicine, utilità di cui Broca era tanto penetrato, che nelle sue lezioni di Antropologia insisteva sempre sull' importanza considerevole, che possono avere nella storia naturale dell' uomo le variazioni anatomiche dei suoi organi, noi crediamo opportuno far note alcune delle più importanti varietà anatomiche, riscontrate nella sala incisoria durante il decorso anno scolastico, non frequenti a rinvenirsi, e molte di esse del massimo interesse per lo studio dell' uomo in rapporto agli altri vertebrati. Cosa poco proficua invero sarebbe se chi s' imbatte in simili anomalie, che su sè stesse irresistibilmente richiamano la mente dello studioso, si contentasse di riportarle solo nei registri del proprio Istituto anatomico, ed è perciò che a questo modesto lavoro noi affidiamo di tutte le varietà ritrovate quelle, che maggiormente possono interessare, facendo a molte di esse seguire una breve nota illustrativa.

Digitized by Google

Noi dividiamo le anomalie, che vogliamo descrivere, in

a) Anomalie muscolari
b) Anomalie vascolari
c) Anomalie nervose
d) Anomalia degli organi urinari

Anomalie Muscolari

Anomalie dei muscoli dell' arto superiore.

1. *Bicipite* con fascio soprannumerario. Era composto da tre porzioni, di cui erano normali tanto la porzione breve che la lunga, in riguardo al loro volume ed alla loro inserzione. Il fascio soprannumerario, discretamente sviluppato, verso il terzo superiore dell' omero si univa ad un tendine appiattito, non molto robusto, che decorreva unitamente al tendîne della lunga porzione fino alla scanalatura bicipitale. A tal punto se ne allontanava e si confondeva con un altro tendine che seguimmo nell' interno della scanalatura medesima fino alla testa dell' omero, dove prendeva valida inserzione alla parte interna della grande tuberosità. Detto tendine non era che un prolungamento del tendine del grande pettorale I tre fasci poi inferiormente venivano a riunirsi per rendersi al tendine del bicipite che, come normalmente, si inseriva alla tuberosità bicipitale del radio. Questo noi riscontrammo a destra; a sinistra vi era qualche cosa di differente circa le inserzioni superiori del fascio soprannumerario. Giunto esso all' altezza dell' inserzione inferiore del coraco-brachiale si divideva in due fasci, sempre carnosi, di cui uno andava ad unirsi al coraco brachiale, l' altro andava ad inserirsi alla faccia interna dell' omero, un cm. e mezzo al disopra della inserzione del coraco brachiale.

L' aumento di numero dei capi del bicipite costituisce, è vero, una delle sue più frequenti anomalie, ma i nostri due casi presentano qualche diversità da quelli comunemente ritrovati. L' anomalia del lato destro può rattaccarsi ai casi di Meckel e di Macalister, nei quali il terzo capo del bicipite anomalo proveniva dalla grossa tuberosità dell' omero, ma l' inserzione di questo capo non si faceva nel caso nostro direttamente, ma previa la sua fusione con un prolungamento del tendine del grande pettorale. Il

Digitized by Google

che ci induce a ritenere che il terzo capo non emani direttamente dalla grossa tuberosità, come nei casi citati, ma sivvero dal tendine del grande pettorale, come alcuni anatomici hanno riscontrato, e che questo tendine d' altro canto prenda la sua inserzione, oltrechè sul labbro esterno della doccia bicipitale, anche sulla grande tuberosità a mezzo di un fascio anomalo, disposizione questa costante nei vertebrati inferiori, in cui l' inserzione del grande pettorale si fa molto più in alto che nei superiori; e tale è stata talvolta rinvenuta anche nell' uomo.

L' anomalia del lato sinistro ci rappresenta un bicipite a quattro capi o quadricipite, e nessun caso uguale al nostro (per le inserzioni dei capi soprannumerari) troviamo registrato nella letteratura. Ma non ci meravigliamo affatto di questa particolarità, giacchè fasci muscolari anomali del bicipite sono stati ritrovati, provenienti sia dalla faccia interna dell' omero (anomalia frequentissima), sia dal coraco-brachiale, come ha riscontrato il Dott. Le-Double, ma sempre queste anomalie sono state ritrovate separatamente. Si trattava sempre di un bicipite a tre capi, il di cui capo soprannumerario proveniva dall' omero, o dal coraco brachiale. Nell' anomalia da noi ritrovata esistono insieme riuniti questi due fasci soprannumerari, in modo da costituire un muscolo quadricipite.

2. *Anomalie muscolari riscontrate tutte nello stesso cadavere e nello stesso lato:* (lato destro: ragazza di sedici anni).

a) Il *bicipite*, dal lato destro, era rappresentato soltanto dalla corta porzione; al luogo della lunga porzione esisteva un tendine che si staccava dal lato esterno della porzione tendinea dell' unico fascio muscolare esistente. Inoltre dalla faccia posteriore del muscolo si staccavano due fascetti muscolari che si dirigevano in alto, e con due tendinetti si attaccavano alla faccia interna dell'omero nella sua parte superiore. Dal lato sinistro non esisteva quest' anomalia, ma la lunga porzione era anche quì sostituita da un tendine.

b) Il *piccolo rotondo* era confuso col sottospinoso. Il *grande rotondo* colla massima parte delle fibre tendinee si gettava sulla parte superiore ed interna del tendine della lunga porzione del tricipite brachiale, colla parte minore sul tendine del grande dor-

Digitized by Google

sale, il quale pure presentava la seguente anomalia, che crediamo cosa migliore descrivere insieme alle altre anomalie, cui si accompagnava. Il grande dorsale si rendeva ad un tendine che ponevasi al davanti di quello resultante dalla riunione dei tendini del grande rotondo e della lunga porzione del tricipite, e ad esso unito andava a fissarsi alla scapola, al di sotto della cavità glenoidea. Si deve notare che tutti questi tendini erano uniti si tra loro, ma non fusi in modo che non fosse più possibile il discernere a qual muscolo ciascuno di essi appartenesse. Infatti, considerando nel loro insieme questi varii tendini, si trovavano, nella parete posteriore dell' ascella, sovrapposti e uniti in quest' ordine, procedendo dall' indietro all' innanzi : tendine della lunga porzione del tricipite, tendine del grande rotondo, tendine del grande dorsale. Così uniti costituivano una robusta aponeurosi che si inseriva al di sotto della cavità glenoidea della scapola, e che rafforzava la capsula articolare.

Corrispondentemente a queste anomalie muscolari esistevano anomalie dell' arteria circonflessa posteriore e del nervo circonflesso. L' una e l' altro non avevano alcun rapporto con i muscoli rotondi, ma passavano fra la lunga porzione del tricipite e l'omero, posti in un piano inferiore a quello normale.

L' anomalia riscontrata nel bicipite del lato destro ci rappresenta una forma non frequente di bicipite a quattro capi, dei quali il capo glenoideo è sostituito in tutto il suo decorso da un tendine. Anche dal lato sinistro, nonostante non si abbiano i due capi soprannumerari del bicipite, la lunga porzione è in tutto il suo decorso tendinea.

Il muscolo grande rotondo può anormalmente connettersi sia con il muscolo grande dorsale, sia con il muscolo tricipite, e le anomalie di questi muscoli, da noi descritte, ci danno un esempio chiarissimo dell' una e dell' altra connessione nello stesso individuo. Sebbene non molto frequente, pure non può chiamarsi rara l' unione del grande rotondo al grande dorsale, ma rara invece è l' unione del grande rotondo col tricipite, osservata solo in un caso da Macalister, in un caso dal Testut ed in un altro caso da Le Double, non accompagnata però, come nel caso nostro, ad unione tra grande rotondo e grande dorsale. L' una e l' altra

Digitized by Google

unione del grande rotondo sono disposizioni costanti in altri vertebrati: l' unione sua col grande dorsale riscontrasi nei Rettili, l' unione sua colla lunga porzione del tricipite è propria dei carnivori. Nella nostra anomalia ripetesi l' una e l' altra delle disposizioni proprie di questi vertebrati ed è perciò degna di considerazione.

3. Muscolo soprannumerario dell' avambraccio. — Nella faccia anteriore dell' avambraccio si è trovato un muscolo soprannumerario, fusiforme, lungo dieci cm. Si inseriva in alto, con un tendine esile, sulla faccia esterna del radio, verso la metà di questo; la sua inserzione era coperta dal tendine del pronatore rotondo. Si dirigeva in basso e all' interno passando sotto il tendine del grande palmare; e si inseriva inferiormente sul legamento anulare anteriore del carpo, espandendosi a ventaglio. Notisi che in questo individuo mancava il palmare gracile.

E' questa una varietà non molto rara di quel muscolo anomalo, *corto radiale anteriore*, che fu descritto dapprima da Fano sotto il nome di muscolo *radio carpico*, poi da Grüber e da altri. Del muscolo anomalo corto radiale anteriore si hanno delle varietà, la di cui classificazione si basa sulla varia inserzione di questo muscolo, e si distinguono perciò due gruppi di varietà, uno comprendente le varietà d' inserzione distale, l' altro quelle d'inserzione prossimale.

In generale il *corto radiale anteriore* si inserisce superiormente alla faccia esterna ed anteriore della metà o del terzo inferiore del radio, mentre in basso prende inserzione, o sul carpo o sul metacarpo, o sul carpo e sul metacarpo insieme. L'inserzione superiore del muscolo anomalo descritto da noi corrisponde all'inserzione superiore del muscolo corto radiale anteriore, ma non è così della inserzione inferiore, che si effettua, come si è detto, sul legamento anulare anteriore del carpo, e quindi la nostra anomalia rientra nelle varietà d' inserzione distale del muscolo anomalo corto radiale anteriore. È col nome di *radio palmare* che viene distinto questo speciale fascio muscolare, il quale, avendo inferiormente la stessa inserzione del palmare gracile, può benissimo supplirlo nelle sue funzioni qualora esso manchi, ed in tal guisa appunto doveva esercitare la sua funzione nel caso nostro. La forma speciale af-

Digitized by Google

fusata che presentava il nostro muscolo anomalo *radio palmare* è stata solo una volta ritrovata dal Testut.

4. Primo radiale esterno. Nel punto ove sulla faccia interna appare un' aponeurosi madreperlacea, che si continua dipoi col rispettivo tendine, si staccava un piccolo corpo carnoso, che dopo un tragitto di circa due cm. si rendeva ad un tendine sottile, il quale portavasi in basso unitamente al tendine del radiale. Giunto alla parte inferiore del radio, questo tendine passava al di sotto del lungo abduttore, corto e lungo estensore del pollice, abbandonava il tendine del primo radiale, e, passando sotto il tendine del secondo radiale esterno, si inseriva alla faccia posteriore della base del terzo metacarpo.

Quest' anomalia ci rappresenta un caso tipico, del resto non molto frequente, di *radiale intermediario* del Wood, carnoso soltanto superiormente, che, in seguito di una differenziazione più completa, possiede una individualità propria. I due radiali, fusi in molti Mammiferi in un corpo muscolare unico, possono ritrovarsi per anomalia fusi anche nell' uomo, sia per giustapposizione dei due capi muscolari, sia per un fascio anastomotico (radiale intermediario) che va dall' uno all' altro, e che può essere o carnoso in tutta la sua estensione, o carnoso alla sua origine e tendineo alla sua terminazione, oppure tendineo in tutta la sua estensione. Di solito il *radiale intermediario*, che si parte dal primo radiale esterno, si rende al secondo radiale esterno, ma quando, come nel nostro caso, si differenzia maggiormente dal gruppo dei radiali, allora la sua inserzione inferiore si effettua sul terzo metacarpo. Si effettua invece sul secondo metacarpo quando il *radiale intermediario*, in tal grado differenziato, proviene dal secondo radiale esterno.

5. Abduttore lungo del pollice. Donna a masse muscolari bene sviluppate. Questo muscolo si divideva in due fasci, dei quali l'uno più sviluppato andava ad inserirsi nel luogo ordinario, l'altro più piccolo seguiva dapprima un cammino parallelo al primo per andare poi a raggiungere la massa dei muscoli dell'eminenza tenar. Il suo tendine però, prima di raggiungere questa eminenza, si cuopriva nuovamente di fibre muscolari, presentando così la forma di un digastrico. Questo ventre inferiore non si confondeva colla

Digitized by Google

massa dei muscoli dell' eminenza tenar, ma si univa a un fascio proveniente dal corto abduttore del pollice e insieme con esso si inseriva, con un tendine appiattito, alla parte esterna della base della prima falange del pollice.

Frequente a riscontrarsi è lo sdoppiamento del muscolo lungo abduttore del pollice, sdoppiamento che rinviensi sia nel suo tendine, sia nel suo corpo carnoso in molti Mammiferi. Ma, quando il tendine soprannumerario raggiunge l' eminenza tenar, sempre è stato veduto confondersi coll' estremità superiore dell' uno e dell' altro dei muscoli di quell'eminenza, e fornire così una superficie di inserzione ai fasci carnosi di questi muscoli. Nel nostro caso, oltre la forma speciale a digastrico del fascio anomalo del lungo abduttore del pollice, nessuna connessione si riscontra tra esso e la massa muscolare dell' eminenza tenar.

Richiamiamo poi l' attenzione sul fascio soprannumerario proveniente dal corto abduttore e che si getta sul fascio anomalo dell' abduttore lungo, fascio soprannumerario non accennato da altri, dal momento che non è stata descritta l' indipendenza del tendine anomalo del lungo abduttore dalla massa muscolare dell' eminenza tenar.

Anomalie dei muscoli dell' arto inferiore

1. *Lungo flessore comune delle dita del piede.* Pazza di quarantotto anni. In ambedue i piedi questo muscolo forniva un tendine soprannumerario, il quale, dopo un decorso dall' indietro all'innanzi di qualche centimetro, si continuava in un fascetto muscolare che si divideva subito in due fasci secondarii. Questi dopo breve tragitto si continuavano in due tendinetti. Il tendinetto esterno veniva ad unirsi al tendine del flessore comune lungo, che va al quinto dito, a livello dell' articolazione metatarso falangea di questo dito, l' altro, interno, si riuniva al tendine del flessore comune breve, che va al quarto dito, in corrispondenza del punto in cui la massa carnosa del flessore breve si continuava col tendine del quarto dito stesso.

Quest'anomalia è una riprova della tendenza, che hanno a fondersi i due flessori, breve e lungo, delle dita del piede, fusione che riscontrasi costantemente e ad un grado assai avanzato in al-

Digitized by Google

cune specie di animali. La unione nel nostro caso è rappresentata da quel fascetto carnoso del flessore breve, che trae la sua origine dal tendine del lungo flessore comune. Ma è caratteristica in quest' anomalia la presenza di un fascetto anastomotico tra il fascio carnoso anomalo del flessore breve e il tendine che il lungo flessore delle dita invia al quinto dito, fascetto anastomotico che stabilisce una nuova unione tra il breve ed il lungo flessore delle dita del piede.

2. *Pedidio:* Maschio di settantasette anni; lato sinistro. Il pedidio aveva un fascetto soprannumerario, situato fra il fascetto del primo e quello del secondo dito, il cui tendine, biforcandosi, si inseriva, con ciascun ramo di biforcazione, in corrispondenza dell' articolazione metatarso falangea di queste due dita, mandando il tendinetto interno un' espansione aponeurotica piccola alla base della prima falange dell' alluce, e l' esterno un' espansione più grande alla base della prima falange del secondo dito.

Quest' anomalia del pedidio si può ascrivere alle anomalie di questo muscolo *corto estensore delle dita del piede*, dovute ad un aumento di numero de' suoi fasci muscolari (pedidio a cinque capi). Non è molto rara l' apparizione di un fascio muscolare tra il primo ed il secondo fascetto del pedidio, ma è notevole di considerazione la maniera, con cui il fascetto soprannumerario da noi descritto si termina. È stato infatti sempre veduto questo fascetto rendersi ad un solo tendine, il quale si inseriva sia sul lato tibiale del tendine, che l' estensore comune invia al secondo dito, sia sull' estremità posteriore della prima falange del secondo dito, sia ancora sul secondo metatarso, e nessuno fa menzione del modo speciale di terminarsi di questo tendine, quale da noi è stato rinvenuto. Vogliamo poi far notare che la suddivisione in due tendini distinti del tendine del fascetto soprannumerario ricorda quanto si verifica costantemente nel *Vespertilio murinus* (Maisonneuve), in cui il pedidio, oltrechè resultare di cinque fasci, come nell' uomo che ha presentata la descritta anomalia, ha pure la particolarità che ciascuno dei quattro fasci più interni si rende a due tendini distinti. Quanto nel Vespertilio murinus è stato osservato per la maggior parte dei fasci muscolari del pedidio, si rinviene con poche differenze nel solo fascetto anomalo del nostro caso.

Digitized by Google

Anomalia muscolare del collo

Muscolo soprannumerario. Maschio di settanta anni, muscoloso. Nella regione laterale del collo, al davanti del margine anteriore del trapezio, esisteva un muscolo anomalo lungo circa quattordici cm., largo uno e mezzo. Prendeva inserzione in basso nel margine posteriore del quarto esterno della clavicola per mezzo di corte fibre aponeurotiche, cui faceva seguito un fascio carnoso schiacciato, che si dirigeva in dentro, per attaccarsi con due tendini al *tubercolo anteriore* delle apofisi trasverse dell' atlante e dell' asse.

È degno di tutta la nostra considerazione questo muscolo soprannumerario del collo a causa delle inserzioni sue superiori. Si è descritto nel collo, da tanti anatomici e sotto nomi vari, un muscolo soprannumerario, che noi chiameremo con Testut *cleido-omo trasversario*, il qual muscolo dall' estremità esterna della clavicola o dall' acromion è stato veduto portarsi al *tubercolo posteriore* dell' apofisi trasversa dell' Atlante, o dell' Asse, o dell' Atlante e dell' Asse nello stesso tempo, oppure al *tubercolo posteriore* dell' apofisi trasversa della terza cervicale o della sesta, oppure infine ai *tubercoli posteriori* delle apofisi trasverse della terza e quarta cervicale, o delle quattro prime cervicali. Sempre insomma dalla clavicola è stato veduto portarsi ai tubercoli posteriori delle vertebre cervicali. Questo muscolo, secondo Cuvier, si ritrova costantemente nei Mammiferi, l' uomo eccettuato, il che proverebbe a Cuvier essere un muscolo proprio degli animali a stazione quadrupede.

Ma nel 1876 il Grüber descrisse nell' uomo un altro muscolo anomalo del collo, sotto il nome di *cleido-epistrofico* che, originatosi pur esso dalla clavicola, come il comune *cleido omo-trasversario*, si inseriva d' altra parte al *tubercolo anteriore* dell' Asse, ed un ugual muscolo è stato in seguito ritrovato anche da Kelck, Theile e Veau. Ma Grüber si rifiutò di assimilare il suo muscolo *cleido epistrofico* al muscolo *cleido omo-trasversario*, ed asserì che quel muscolo niente aveva di comune con i muscoli cleido-omo-trasversari degli altri Mammiferi, e che era proprio all' uomo, considerandolo come un fascio soprannumerario dello sterno-cleido-

Digitized by Google

mastoideo divenuto indipendente, ed inserito, anzichè all' apofisi mastoide, all' Asse. Ma però è stato dal Testut chiaramente provato a mezzo di speciali ricerche che anche il muscolo *cleido epistrofico* di Grüber ha il suo omologo nella serie animale, come l' *omo cleido trasversario*, avendo ritrovato nel *Chimpanzè* un muscolo che, dall' estremità esterna della clavicola, si porta al *tubercolo anteriore* dell' Atlante. Ed anzi, precedentemente a Testut, il Machdonald Brown in un altro *Chimpanzè* trovò un muscolo, che dal bordo posteriore della clavicola, all' esterno della sua parte media, portavasi ai tubercoli anteriori delle apofisi trasverse dell' Atlante e dell' Asse.

Altri muscoli soprannumerari del collo nell' uomo sono stati ritrovati simili al *cleido epistrofico* di Grüber, per prendere come questo inserzione ai tubercoli anteriori delle apofisi trasverse delle vertebre cervicali (della sesta secondo Grüber, della terza secondo Testut, della quarta secondo Le Double), e quindi è razionale non considerare tutti questi muscoli come una classe a parte di muscoli soprannumerari, ma di considerarli nello stesso gruppo dei *cleido omo-trasversari*, e di dividere questi, come fa il Testut, in anteriori e posteriori, a seconda che la loro inserzione alle apofisi trasverse delle vertebre cervicali si fa sul tubercolo anteriore o sul tubercolo posteriore.

Il muscolo soprannumerario da noi descritto è dunque un muscolo *cleido omo trasversario anteriore*, simile al muscolo cleido epistrofico di Grüber, Kelch, Theile e Veau, con la differenza che l' inserzione superiore si fa non solo nell' Asse, ma anche sull' Atlante, avendo perfetto riscontro in quel muscolo descritto nel Chimpanzè da Machdonald Brown. È quindi un muscolo soprannumerario assai raro, ed è perciò che abbiamo creduto utile illustrarlo brevemente.

Anomalie muscolari del tronco

1. Grande e Piccolo Pettorale. Il grande pettorale si componeva di due fasci ben distinti, l' uno *clavicolare*, che si inseriva sul terzo interno del margine anteriore della clavicola e l' altro *sternale*, che si inseriva allo sterno, in corrispondenza della seconda e terza cartilagine costale.

Digitized by Google

Era completamente mancante il piccolo pettorale e si ritrovava in sua vece un robusto legamento, dell' altezza di un cm. e mezzo, il quale dall' estremità sternale della seconda cartilagine costale veniva ad inserirsi all' apofisi coracoide. Era poi molto sviluppato il muscolo succlavio, che inserivasi alla cartilagine della prima costa internamente, alla faccia inferiore del segmento esterno della clavicola esternamente, al margine superiore del legamento, che sostituiva il piccolo pettorale, inferiormente. Vedemmo pure che dal margine inferiore dello stesso legamento partiva un' aponeurosi, che non potemmo seguire essendo stata precedentemente lacerata.

I vasi e i nervi ascellari passavano al disotto del legamento. I muscoli dell' arto di quel lato erano molto sviluppati, ma la mano presentavasi atrofica e con sindattilia.

In quest' anomalia, come vedesi, la cosa più importante è la assenza del muscolo piccolo pettorale e la sua sostituzione a mezzo di un legamento, il quale d' altra parte si continua in alto col muscolo succlavio. Si sa che il muscolo succlavio ed il muscolo piccolo pettorale. distinti nell' uomo, non sono tra loro separabili in altri Mammiferi, facendo parte di un medesimo sistema muscolare, posto al disotto del grande pettorale, del sistema muscolare *toraco-scapolare;* sistema, le di cui variazioni morfologiche sono sopratutto determinate dalla presenza od assenza della clavicola. L' aponeurosi clavi-pettorale, che riunisce nell' uomo quei due muscoli, appartiene manifestamente, conforme quanto dice Testut, aquella classe di organi fibrosi, che rappresentano dei fasci muscolari scomparsi, come è alla regione dorsale l' aponeurosi dei muscoli dentati posteriori. Nel nostro caso il descritto legamento sta a rappresentare i fasci muscolari scomparsi del piccolo pettorale, e l' aponeurosi clavi pettorale è quì sostituita dalle fibre muscolari inferiori del muscolo succlavio, che, qualora fosse esistito il piccolo pettorale, si sarebbero colle sue fibre continuate dando luogo alla disposizione accennata, propria di alcuni Mammiferi. E ci conferma nella nostra opinione il fatto che anche il succlavio, l' altro muscolo di questo sistema muscolare toraco scapolare, è stato da Kölliker trovato rimpiazzato da un legamento.

Digitized by Google

2. *Muscolo soprannumerario presternale.* Pazza di settantasette anni, lato destro. Si trovò un muscolo situato al di sopra del gran pettorale, lungo undici cm, largo un cm. e mezzo, che si inseriva superiormente attorno all' articolazione condro sternale della quarta costa, inferiormente sull' angolo anteriore della sesta costa, incrociando ad angolo retto le fibre del gran pettorale.

È da notarsi il muscolo presternale da noi ritrovato non per la grande rarità con cui si riscontra (4,1 %)' nè per la scarsità di descrizioni che se ne possiedono, essendo stato descritto da un gran numero di anatomici, ma soltanto a causa delle sue inserzioni superiori.

Quando il muscolo presternale non si continua col tendine sternale dello sterno cleido mastoideo, il che generalmente avviene, può originarsi da vari punti: o dalla faccia anteriore del primo pezzo dello sterno, o dalla clavicola, o dalle coste e dalle cartilagini costali le più elevate, la quale ultima origine è rarissima, oppure può far seguito alla porzione superiore sternale del gran pettorale. L' inserzione superiore del muscolo presternale da noi descritto ci pare quindi che sia delle più rare, sia per estendersi essa sulla quarta cartilagine costale, sia per osservarsi molto più in basso di quello che regolarmente non avvenga. Lo stesso non si può dire della sua inserzione inferiore, potendo quest' inserzione inferiore ritrovarsi fino all' ottava costa.

3. *Grande dorsale.* Abbiamo riscontrato due casi di *arco ascellare di Langer*, determinato, come si sa, da un fascio muscolare appiattito, di forma triangolare, che si origina con la base dalla porzione ascellare del grande dorsale, ed il di cui apice si continua con la faccia posteriore del tendine del grande pettorale, a livello del suo punto d' attacco alla doccia bicipitale. Nel primo caso esisteva quell' arco solamente dal lato sinistro, nel secondo caso da ambedue i lati.

Abbiamo creduto utile riferire questa anomalia del grande dorsale unicamente per portare un qualche contributo sulla questione della frequenza con cui l' arco ascellare di Langer si riscontra. In opposizione a Langer, che l' avrebbe riscontrata una volta su quattro, sta Calori, che in centoquarantaquattro soggetti l' avrebbe riscontrata una sola volta, e tra questi due estremi si

Digitized by Google

citano delle proporzioni intermedie molto variabili e che non interessa quì riportare. Noi calcoliamo a circa quaranta i cadaveri, nei quali abbiamo potuto esaminare il cavo ascellare, per preparazioni eseguitevi dagli studenti sia per i muscoli, sia per i vasi, sia per i nervi; ed avendo riscontrato la presenza dell' *arco di Langer* solo due volte, ne deduciamo che quest' arco si ritrovi cinque volte su cento, avvicinandosi perciò questa percentuale a quelle date da Macalister (1 volta su 16 soggetti) e dal Dottore Le Double (6 volte su 95 soggetti).

Anomalie arteriose

Ne abbiamo ritrovate in numero notevole, ma non tutte di tale importanza da meritare una speciale considerazione, perchè frequenti a riscontrarsi, e tutti i trattatisti ne fanno menzione. Alcune delle più importanti di queste anomalie erano dovute a un difetto di convergenza (precoce divisione dell' arteria omerale osservata tre volte); altre ad un accesso e ad un difetto di convergenza nello stesso tempo (le due carotidi in un caso si originavano per uno stesso tronco dall'arco aortico, e separatamente si originava l' arteria succlavia destra); altre poi ad un eccesso di convergenza (divisione dell' omerale molto al di sotto del punto ordinario, osservata una volta). Si è poi rinvenuto un caso di arteria aberrante omero-radiale. Ma nessun trattatista tace di queste anomalie, perchè assai frequenti; noi quindi non ne facciamo speciale descrizione.

Vogliamo però richiamare l' attenzione sopra tre casi di arterie anormali per gli speciali rapporti che contraevano coi nervi, che le accompagnano anche ordinariamente, o che incontrano nel loro tragitto, e vi richiamiamo brevemente l' attenzione perchè ce ne sembrano meritevoli.

a) In un pazzo di settantasette anni, dal lato sinistro solamente, osservammo che l' arteria ascellare non passava fra le due radici del nervo mediano, come di norma, ma che invece decorreva nel cavo ascellare insieme, ma non tra i cordoni nervosi.

b) In una ragazza di sedici anni, dal lato destro soltanto, osservammo che l' arteria ascellare passava non tra le due radici

Digitized by Google

del nervo mediano, ma tra la radice interna ed un ramo nervoso anastomotico decorrente d' alto in basso, e congiungente la radice esterna all' interna.

c) In un uomo di sessantadue anni, dal lato destro, osservammo che l' arteria mascellare interna passava attraverso ad un occhiello nervoso fornitole dal nervo dentale inferiore. Nella preparazione da noi fatta del nervo mascellare inferiore, da questo lato, trovammo così due occhielli nervosi: uno dell' auricolo temporale, pel passaggio della meningea media; uno del dentale inferiore, pel passaggio della mascellare interna.

Infine abbiamo riscontrato due volte, e sempre da un solo lato, l' arteria linguale anomala per i rapporti che contraeva col muscolo io-glosso. Non si insinuava essa, dopo la sua origine, all' interno dell' io-glosso per decorrere tra questo muscolo e il costrittore medio della faringe, ma invece decorreva dapprima all' esterno dell' io-glosso, poi passava tra i due fasci (basio-glosso e cerato-glosso), nei quali, in ambedue i casi, si mostrava nettamente diviso l' io-glosso, e, postasi così internamente a questo muscolo, proseguiva, come normalmente, il suo decorso.

Anomalie dei nervi

Per quello che riguarda i nervi cranici noi vogliamo solo far notare un' anomalia del nervo *dentale inferiore* riscontrata in un uomo di 62 anni dal lato destro: si è trovato che questo nervo poco dopo la sua origine dal mascellare inferiore si sdoppiava in due branche, l' anteriore molto più sottile, la posteriore più grossa, le quali poco dopo si riunivano per formare un anello, addossato esternamente alla corda del timpano, attraverso al quale passava l' arteria mascellare interna (V. anomalie arteriose) poco dopo che questa aveva fornita la meningea media.

Anomalie del plesso cervicale

Frequenti abbiamo rinvenute le anomalie di origine dei rami collaterali, specialmente del frenico e della branca discendente interna, di questo plesso; così p. es. assai spesso abbiamo riscon-

Digitized by Google

trato il nervo *frenico* nascere da due radici, una che traeva origine dall' anastomosi tra il 4.° e il 5.° paio cervicale, l' altra che originavasi dal 5.° paio cervicale, tantochè si poteva ritenere il frenico come un ramo collaterale del plesso brachiale invece che del plesso cervicale. Questo speciale modo di origine delle due radici del frenico differisce da quello che frequentemente è stato ritrovato (16 °/₀ secondo Krause), e che consiste nell' origine di una sua radice dal 4.° paio cervicale (appartenente al plesso cervicale), e dell' altra radice dal 5.° paio (appartenente al plesso brachiale).

Anomalie del plesso brachiale

1. *Nervo soprascapolare.* — Donna di 33 anni, lato destro. Si è osservato che questo nervo prima di passare nell' incisura coracoidea si biforcava, e le due branche di biforcazione dopo breve tragitto si riunivano di nuovo, e costituivasi in tal guisa un occhiello nervoso, Attraverso a questo occhiello passava un legamento fibroso, teso a metà d' altezza dell' incisura, tra i due bordi di questa, simile al legamento che si trova normalmente, ed anche nel caso nostro esisteva, destinato a trasformare l' incisura intiera in un foro osteofibroso. In tal modo l' incisura coracoidea presentava due anelli osteofibrosi, uno superiore (tra i due legamenti), e l'altro inferiore, attraverso ai quali passavano le due branche costituenti l' anello nervoso sopradescritto.

2. *Nervo accessorio del brachial cutaneo interno.* — Donna di 16 anni, lato destro. Questo nervo era fuso nella sua porzione superiore col brachiale cutaneo, e se ne distaccava all' unione del terzo superiore col terzo medio dell' omero ; quindi, dopo aver fornito dei rami alla pelle della regione interna del braccio, andava ad anastomizzarsi di nuovo col brachial cutaneo poco al disopra dell' epitroclea.

3. *Nervo muscolocutaneo.* — *a*) Donna di 16 anni, lato sinistro : questo nervo aveva un tragitto più lungo del solito e forniva il collaterale dorsale esterno del pollice, che normalmente è dato dalla branca cutanea del radiale.

b) Prendeva origine da due radici : una a comune colla

Digitized by Google

branca esterna del mediano, l' altra dal tronco d' origine del radiale ed ascellare.

c) Prendeva origine per due radici ; una a comune colla branca esterna del mediano, l' altra dall' anastomosi tra il 5.° e il 6.° paio cervicale.

4. *Nervo cubitale.* — Donna di 16 anni, lato destro : questo nervo alla metà del braccio forniva un ramo, che dirigendosi in basso e all' esterno si gettava nel vasto interno del tricipite, il quale quindi, oltre i rami nervosi dal radiale, ne riceveva anche dal nervo cubitale.

5. *Nervi cubitale e radiale.* — Il nervo cubitale alla parte inferiore dell' avambraccio si divideva nei suoi due rami, anteriore e posteriore. L' anteriore passava al disopra del legamento anulare anteriore del carpo, all'esterno del pisiforme, e veniva a dare, oltre a rami muscolari, il collaterale polmare interno dell'anulare e l'esterno del piccolo dito. La branca posteriore girava al didietro del tendine del muscolo cubitale anteriore, ma, invece di piegarsi posteriormente, proseguiva il suo tragitto rettilineo, passava all' interno del pisiforme, lambiva il muscolo abduttore del piccolo dito, e veniva a somministrare il collaterale polmare interno del piccolo dito. Quindi nessun ramo collaterale dorsale si originava dalla branca posteriore del nervo cubitale, mentre tutti quanti i rami collaterali dorsali erano forniti dal nervo radiale. Tali collaterali erano molto sottili e con una certa difficoltà si potevano seguire.

È degna di essere presa in considerazione questa anomalia, giacchè, anche secondo Krause, il nervo radiale « liefert selten auch Nn digitales dorsales fûr der vierten Finger, oder (sehr selten) zugleich fûr den funften Finger, vährend der N. ulnaris dorsalis fehlt ».

Anomalie del plesso lombare

1. Registriamo la seguente varietà del modo di origine di alcune delle branche collaterali del plesso lombare, rinvenuta in una donna di età avanzata: il 12° paio dorsale dava due branche, una superiore (la 12ª intercostale) normale per decorso e distribuzione, l'altra *soprannumeraria* si portava all' esterno, poi in avanti, e, raggiunta la cresta iliaca, dopo aver dato un ramo ai glutei, de-

Digitized by Google

correva lungo quella cresta per seguire poi il canale inguinale e distribuirsi alle grandi labbra.

Per tragitto e distribuzione rappresentava l' *addomino genitale inferiore* o piccola addomino scrotale del plesso lombare. Il 1° paio lombare poi forniva una sola branca, l'addomino-genitale superiore o grande addomino scrotale. La branca genito crurale era data come di norma dal 2° paio lombare, ma la *femoro-cutanea* era abnorme nascendo dal 3° paio lombare, e ricevendo un filetto dalla radice superiore del crurale proveniente dal 2° paio lombare.

2. *Branche Genito crurale e Femoro-cutanea.* — a) Donna alienata di 78 anni: la genito crurale riceveva una radice dal 1° e una dal 2° paio lombare (varietà frequente). La femoro-cutanea era rappresentata da due branche completamente indipendenti: una nasceva direttamente dal 2° paio, e si divideva presso la spina iliaca anteriore superiore in due rami, di cui uno era il ramo gluteo della femoro-cutanea normale, l' altro andava a raggiungere i vasi femorali, e perforava poi la fascia cribriformis per distribuirsi alla parte superiore della faccia interna ed anteriore della coscia. L'altra branca, originatasi dall' anastomosi fra il 2° ed il 3° paio, si divideva in due rami, dei quali uno corrispondeva al ramo femorale normale, il secondo seguiva l' arcata di Falloppio e dopo poco si perdeva.

b) Uomo di 60 anni a masse muscolari poco sviluppate. Le due branche presentavano un' origine non comune. La branca genito-crurale presentava due radici assai distinte, l' una per il ramo genitale, l' altra per il ramo crurale. La radice del ramo crurale proveniva dall' anastomosi tra il 1° e il 2° paio lombare, quella per il ramo genitale dalla branca anastomotica tra il 2° e 3° paio. La branca femoro-cutanea poi presentava di particolare che traeva la sua origine non dal 2° lombare, ma dall'anastomosi tra il 2° e il 3° verso la metà di questa.

Anomalie del plesso sacrale

Grande nervo ischiatico. — Sebbene non sia di grande importanza, pure vogliamo ricordare un' anomolia che assai frequentemente abbiamo potuto riscontrare in questo nervo, la sua pre-

Digitized by Google

coce divisione cioè nei rami terminali, ischiatico popliteo interno ed ischiatico popliteo esterno. Solo in 13 dei 50 nervi ischiatici a tal uopo esaminati abbiamo rinvenuta la divisione del nervo nel segmento superiore della losanga poplitea; in tutti gli altri casi il nervo ischiatico dividevasi a diverse altezze lungo il tragitto dall' interno del bacino alla losanga poplitea stessa. Soltanto due volte abbiamo ritrovata la sua divisione nell' interno del bacino. non accompagnata però in entrambi i casi alla divisione del piramidale, la quale invece si descrive generalmente associata a tale prematura divisione dell' ischiatico. Questa non consociazione delle due anomalie, muscolare e nervosa, non è fatto rarissimo a riscontrarsi, giacchè anche poco tempo fa il Prof. Legge, su tre casi di divisione del nervo ischiatico nell' interno del bacino, in due non trovò alcuna divisione del piramidale

Abbiamo voluto accennare all' esistenza di una così precoce divisione dell' ischiatico senza contemporanea esistenza della divisione del piramidale, per provare con altri dati di fatto come non debba di regola questa tener dietro a quella, il che vien detto da tutti i trattatisti avvenire nella grande maggioranza dei casi. Unendo le ricerche nostre a quelle di Legge si ha che, su 5 anomalie di divisione del grande ischiatico nell' interno del bacino, soltanto in una si è ritrovata ad essa consociata una divisione del piramidale.

Di più dalla grande frequenza, con la quale noi abbiamo ritrovata la divisione dell' ischiatico nel segmento superiore della coscia, ci è dato dedurre che la divisione del nervo grande ischatico nella losanga poplitea, anzichè essere la regola, come vogliono i trattatisti, è invece un' eccezione.

Anomalia degli organi urinari

Fu questa da noi ritrovata in un cadavere di uomo di anni 48, proveniente dal Manicomio di Siena, e riguardava il Rene del lato sinistro, e quindi è una.

Anomalia Renale sinistra. — Il Rene destro era normale per disposizione, forma e dimensioni; il Rene sinistro, uguale al destro nella sua dimensione trasversale, lo superava invece di un

Digitized by Google

terzo in senso verticale, e, mentre con l' estremo suo superiore era situato all' altezza medesima dell' estremo superiore del Rene destro, coll' estremo inferiore invece si prolungava fino alla fossa iliaca sinistra. Il Rene sinistro poi presentava sulla sua faccia anteriore una vasta escavazione, che occupava quasi per intiero l'altezza del Rene stesso (tranne le due estremità), e si estendeva trasversalmente dal bordo interno fino all'unione del terzo esterno con i due terzi interni di quella faccia, ed era per questa larga incavatura che passavano tutti gli organi, vasi e canali escretori, che si portavano al Rene, e che ne uscivano.

Dal contorno esterno dell' escavazione si staccava un prolungamento di sostanza renale, che, a guisa di sprone, insinuavasi nell' escavazione stessa, senza però raggiungere il bordo interno del Rene, in modo che divideva, sebbene incompletamente, la citata escavazione in due cavità, l' una superiore, più piccola, e l'altra inferiore ; e, tenuto conto degli organi da esse contenuti, potevano ritenersi come due ili renali tra loro indipendenti.

Allo sprone di sostanza renale, che ponevasi tra le due cavità, faceva seguito esternamente un solco, abbastanza profondo, che interessava non solo il margine esterno del Rene, ma anche la sua faccia posteriore fin presso al bordo interno, e in questo suo tragitto il solco decorreva a spirale, tanto da ritrovarsi all'unione del terzo superiore con i due terzi inferiori del Rene anteriormente, e verso il suo mezzo posteriormente.

Ciascuna di quelle due cavità, delle quali abbiamo accennato al modo di formazione, riceveva un arteria renale ; da ciascuna di esse fuoriusciva una vena renale ed un condotto escretore ; quindi ciascuna di quelle cavità poteva considerarsi come un ilo renale, e si aveva dinanzi un Rene a due ili, uno superiore ed uno inferiore.

Parliamo ora brevemente e separatamente dei vari organi, vasi e condotti escretori, propri del Rene anomalo.

Arterie renali. — In numero di due si originavano indipendentemente dall' Aorta addominale, e la superiore era più piccola dell' inferiore. L' arteria renale superiore portavasi direttamette nella cavità od ilo superiore del Rene, dove trovavasi in mezzo

Digitized by Google

alla vena renale, situatale anteriormente, ed al condotto escretore del Rene, situato posteriormente.

L' arteria renale inferiore raggiungeva l' ilo inferiore del Rene, dove era situata al di dietro del condotto escretore. Ciascuna di queste arterie si divideva nell' ilo respettivo in vari rami, che penetravano nella sostanza renale.

Vene renali. — Dall' ilo superiore usciva un ramo venoso, due invece dall' ilo inferiore, e questi rami venosi, che nell' ilo corrispondente erano situati più superficialmente degli altri organi, giunti in corrispondenza dell'Aorta riunivansi in un unico tronco, che sboccava nella vena cava inferiore.

Condotti escretori. — Tanto nell' ilo superiore come nell' inferiore si notavano due grandi calici, che nell' ilo superiore si riunivano quasi subito per dar luogo al bacinetto, mentre nell' ilo inferiore essi decorrevano per un poco separati, e si riunivano in un bacinetto verso l' estremo inferiore del Rene. Calici e bacinetto renale erano situati, nell' ilo superiore al di dietro dell' arteria renale, e nell' ilo inferiore tra l' arteria e la vena renale.

Ognuno dei due bacinetti renali continuavasi con un uretere, ed i due ureteri, presso a poco delle stesse dimensioni, allontanati tra loro in alto, si ravvicinavano in basso, e, sempre mantenendosi distinti e indipendenti, giungevano alla vescica, dove separatamente sboccavano. Gli sbocchi dei due ureteri, esaminati dalla superficie interna della vescica, dove vedevansi assai manifestamente, distavano l' uno dall' altro circa 1 cent. e mezzo.

Quest' anomalia, che ci siamo dati cura di descrivere con qualche dettaglio, consiste dunque in un Rene con due ili renali, e con due ureteri, che sboccano separatamente nella vescica. Un caso di duplicità dell' ilo renale in Rene veramente unico è stato descritto anche dal Dott. Pitzorno, e tale caso noi lo citiamo perchè si assomiglia molto a quello da noi ritrovato. Differisce l' anomalia del Pitzorno dalla nostra nel fatto che i due ureteri, che il Pitzorno osservò fuoriuscire dai due ili, si riunivano poco dopo in un uretere unico. e non conservavano quindi la loro indipendenza lungo tutto il decorso, come nel caso nostro. Altri ancora hanno in alcuni cadaveri riscontrata la duplicità dell' ilo sulla fac-

Digitized by Google

cia anteriore del Rene, ma non hanno trovato in quei cadaveri l' altro Rene, e quindi l' unico Rene con doppio ilo resultava dalla fusione dei due Reni.

La duplicità dell' uretere poi non è caso molto raro, ed ureteri doppi, anche con sbocco separato nella vescica, sono stati descritti da vari anatomici, ma nel nostro caso la duplicità completa dell'uretere consociata alla duplicità dell' ilo renale ha grande valore, a parer nostro, per interpretare convenientemente la descritta anomalia. Questa consociazione validamente contribuisce a dar peso all' ipotesi, già accennata da Pitzorno, onde spiegare l' anomalia, simile alla nostra, da lui ritrovata.

Si può credere che il Rene a due ili non rappresenti che la fusione di due Reni, che in un periodo della vita si trovavano indipendenti; e quindi nell' individuo, che presentava questa varietà, dovevano primitivamente esistere tre Reni, due dal lato sinistro, ed uno dal lato destro. E non pochi sono i casi descritti dagli Anatomici di tre Reni nello stesso individuo, ed in questi casi o due Reni si trovavano da un lato ed uno dall' altro, oppure il Rene soprannumerario si trovava sulla linea mediana. Noi siamo spinti ragionevolmente a pensare alla possibilità della fusione di due di essi, qualora si trovino in immediata vicinanza, per il fatto che anche in individui con due soli Reni possono questi fondersi tra loro sia per le due estremità corrispondenti (Rene a ferro di cavallo), sia fra l' estremo inferiore del Rene superiore e l' estremo superiore del Rene inferiore. Quest' ultimo modo di fusione si sarebbe verificato, a parer nostro, tra i due Reni del lato sinistro nell' uomo, in cui si riscontrò l' anomalia descritta. I due ili, che si sono rinvenuti nel Rene sinistro, appartenevano ai due Reni, che primitivamente dovevano essere indipendenti; il solco, che abbiamo veduto girare a spira sul contorno esterno del Rene, e che anteriormente continuavasi con lo sprone interposto fra i due ili, è, a parer nostro, l' indice della primitiva divisione di quei due Reni, e della successiva loro fusione; ed, anche fusi, hanno pure tra loro conservata una certa indipendenza, giacchè ciascuno dei due ili riceve un arteria renale, che si origina separatamente dall' Aorta; da ognuno di essi fuoriesce un condotto escretore, un uretere, che

Digitized by Google

fa seguito a un bacinetto, ed i due ureteri si mantengono indipendenti non solo nel loro tragitto, ma anche nel punto di sbocco nella vescica; da ciascuno poi fuoriesce un ramo venoso, ma tali rami venosi, contrariamente agli arteriosi, si riuniscono in un solo tronco prima di raggiungere la vena cava inferiore.

Quindi il Rene a due ili con doppio uretere da noi ritrovato può ritenersi come il resultato della fusione di due Reni, che primitivamente dovevano essere indipendenti, e che in seguito si sono fusi tra loro pur mantenendo sempre una certa indipendenza per quanto riguarda i vari organi, ch' entrano e fuoriescono dall' ilo renale; e l' individuo, che tale anomalia presentava, doveva primitivamente possedere tre Reni distinti, due a sinistra ed uno a destra.

Come possiamo renderci conto dal lato embriologico dell' esistenza di tre Reni ? Il Rene definitivo si sviluppa, a seconda di molti autori, esclusivamente alle dipendenze dell' uretere alla maniera abituale delle ghiandole; secondo altri invece solo la sostanza midollare con i suoi canali collettori procederebbe dall' uretere, mentre la sostanza corticale con i canalicoli contorti e le anse di Henle deriverebbe da un altro abbozzo.

Ora, l' uretere si origina alle dipendenze di una evaginazione dell' estremità posteriore del canale di Wolff; quindi normalmente duplice è questa evaginazione e due sono i Reni che a sue spese in totalità od in parte si formano. Queste evaginazioni (futuri ureteri), che dapprima sboccano nel canale di Wolff; in seguito sboccheranno nel seno uro genitale, giacchè quel segmento del canale di Wolff, che è posto tra l' origine delle evaginazioni ed il seno uro-genitale, entra a far parte di questo, e vi sboccano così separatamente i due ureteri.

Si può ammettere che una di queste due primitive e vaginazioni del canale di Wolff si biforchi poco dopo la sua origine, e che dalle due branche di biforcazione si originino indipendentemente due organi renali definitivi. In tal caso, qualora nessun cambiamento da quanto normalmente si verifica avvenga nel punto di sbocco di queste evaginazioni, si avranno tre Reni e tre ureteri, due dei quali però si riuniranno prima del loro sbocco in vescica. Ora, se a far parte del Reno uro genitale, date le ante-

Digitized by Google

cedenti condizioni, entra non solo l'estremità posteriore del canale di Wolff, posta tra il seno e lo sbocco di quelle evaginazioni, ma anche una parte delle evaginazioni stesse, in modo che il seno uro-genitale si appropri quel tratto di una delle primitive evaginazioni, che intercede tra la sua biforcazione ed il canale di Wolff, allora saremo dinanzi a tre Reni con tre uretri distinti sia nel loro decorso, sia nel loro sbocco in vescica.

Ammessa la fusione di due di questi Reni, abbiamo la chiave per renderci pienamente ragione della esistenza di quell' anomalia renale, della quale ci siamo fino ad ora occupati.

Digitized by Google

BIBLIOGRAFIA

La letteratura riguardante le anomalie da noi descritte trovasi nelle opere classiche e nelle memorie qui sotto riportate :

LE DOUBLE. — Variations du sisteme musculaire de l' homme. - Paris 1897.

L. TESTUT. — Les anomalies musculaires chez l' homme. - Paris 1884.

ROMITI. — Trattato di Anatomia dell' uomo.

DEBIERRE. — Anatomie de l' homme.

TESTUT. - - Traité d' Anatomie de l' homme.

POIRIER. — Traité d' Anatomie humaine.

KRAUSE. — Handbuch der menschlicher Anatomie. - 1880.

BEAUNIS E BOUCHARD. — Elementi di Anatomia descrittiva e di Embriologia.

CRUVEILHIER. — Traité d' Anatomie descriptive.

PITZORNO. — Rara anomalia renale sinistra - 1896.

LEGGE. — Di alcune anomalie anatomiche occorse nella sala incisoria dell' istituto anatomico della R. Università di Cagliari. - 1896.

Digitized by Google

Istituto di anatomia umana della R. Università di Siena
diretto dal Prof. S. BIANCHI

Ricerche sul Canale di Stenone

per il Dott. LUIGI GIANNELLI

Aiuto e libero docente di Anatomia umana

con la collaborazione

di A. LAGHI e V. QUERCIOLI

Studenti al 4.° anno di Medicina

Avendo avuto occasione di constatare, a proposito della ghiandola Parotide, che non tutti i trattatisti si trovano d' accordo nella descrizione della parte extraghiandolare del condotto escretore riguardo alla sua lunghezza, alla sua direzione ed al suo punto di emergenza dalla ghiandola, e sopratutto veduto che solo Romiti e Gegenbaur accennano brevemente al modo di originarsi, al tragitto ed ai rapporti del condotto di Stenone entro la ghiandola, ci proponemmo di studiare il decorso intraghiandolare di quel condotto, e di vedere per quali ragioni i trattatisti sono discordi nel descrivere la parte extraghiandolare. Sembra, dalla descrizione che generalmente viene data del condotto di Stenone, che i vari canalicoli destinati a raccogliere il prodotto di secrezione dei numerosi lobi della Parotide convergano tutti quanti, come ad un centro di attrazione, sulla faccia anteriore della Parotide, a livello del bordo parotideo del mascellare inferiore, dove, per la riunione di tutti quei canalicoli, si originerebbe il canale di Stenone.

Noi abbiamo fatte le nostre ricerche su 10 cadaveri (5 maschi e 5 femmine) di varia età, ed abbiamo perciò esaminate 20 Paro-

Digitized by Google

tidi, in 15 delle quali sono riuscite assai bene le iniezioni dei più grossi condotti escretori, praticate sia dallo sbocco del condotto di Stenone nella bocca, sia lungo il suo tragitto, ed eseguite sia con gesso sia con cera; e ci sembra, per la concordanza dei resultati ottenuti, di avere risolte le quistioni che ci eravamo proposte.

Fatta l' iniezione e presa nota delle particolarità che presentava la ghiandola Parotide in sito, si staccava accuratamente, dopo avere esciso in corrispondenza del muscolo buccinatore il condotto di Stenone, la faccia anteriore della Parotide sia dal massetere sia dalla branca parotidea del mascellare inferiore, e la ghiandola veniva rovesciata indietro; quindi si metteva a nudo, procedendo dalla porzione extraghiandolare alla intraghiandolare, il condotto di Stenone e le sue diramazioni.

Così operando si è potuto nel massimo numero dei casi osservare che il condotto escretore della Parotide si origina con un sottilissimo ramo in seno e nella estremità superiore della ghiandola, poco al di sotto della porzione ossea del condotto uditivo esterno, all' indentro del condilo del mascellare inferiore, quindi si dirige inferiormente e all' esterno, e giunto a livello della metà, o poco più in basso, della branca montante della mandibola, cambia direzione, girando all' intorno di essa, e si dirige in avanti e in alto addossato così alla porzione sopramasseterica della Parotide nella sua faccia interna, e separato solo da una sottile striscia di sostanza ghiandolare dall' aponeurosi del massetere. Fuoriuscito dalla ghiandola, qualora il prolungamento anteriore di questa non sia molto sviluppato (e dato che questo prolungamento sia molto sviluppato il decorso suo non cambia, ma differisce solo per il fatto che si effettua tra il prolungamento ed il massetere), si vede che il canale di Stenone dopo essere asceso per breve tratto si fa gradatamente orizzontale, in modo che, prima di raggiungere il segmento superiore del margine anteriore del massetere, dove il condotto fa capo, è parallelo all' arcata zigomatica e situato a circa 1,5 cm. sotto di essa. Giunto al margine anteriore del massetere, il condotto di Stenone piega in basso e in dentro, perfora il buccinatore al davanti della bolla adiposa di Bichat e sbocca nella cavità orale con orificio ristrettissimo situato di fronte

Digitized by Google

al colletto del secondo grosso molare superiore (e talvolta del primo), come già disse Stenone (1).

Da quanto abbiamo detto risulta che il condotto di Stenone, dall' origine sua nell' interno della ghiandola fino al suo sbocco nella cavità orale, descrive tre curve importanti: una prima, situata dentro il corpo ghiandolare, colla concavità volta in alto ed in avanti, che abbraccia il margine posteriore della branca montante della mandibola; una seconda in corrispondenza del massetere, colla concavità volta in basso e in avanti, costituita dalle porzioni ascendente ed orizzontale della porzione sopramasseterica del condotto; una terza colla concavità diretta in basso e in dentro, che abbraccia il segmento superiore del margine anteriore del massetere; ed è dopo questa curva che il condotto sbocca nella cavità orale.

Vi è però da notare che la seconda curva non sempre esiste, cioè talvolta il condotto di Stenone dalla metà (o poco più in basso) del bordo parotideo della mandibola si dirige in linea retta verso il segmento superiore del margine anteriore del massetere, descrive cioè la corda dell' arco che il più spesso forma nel suo decorso sopramasseterico.

Da quanto siamo venuti dicendo facilmente si arguisce che il condotto di Stenone di fronte alla Parotide si comporta come il condotto di Wirsung di fronte al Pancreas, vale a dire che attraversa in tutta la sua estensione la Parotide, come questo il Pancreas. Ricordiamo che la Parotide in sezione trasversa ha forma semilunare, e che, considerata in toto, presenta una faccia anteriore concava, che abbraccia la branca montante del mascellare inferiore raddoppiata esternamente dal muscolo massetere, ed internamente dal pterigoideo interno, una faccia posteriore convessa,

(1) Stenone scoperse il 16 aprile 1661 il condotto che porta il suo nome, per caso, mentre esaminava i vasi che decorrono sulle guancie « quae, dice, dum stilo varie scrutor, sentio me per vas aliquod in amplam oris cavitatem delatum ipsosdentes ferire ». Si aggiunga che Stenone aveva già veduto che il dotto escretore principale della Parotide risultava dalla riunione dei piccoli canali escretori provenienti da ogni parte della ghiandola, e che fu il primo ad affermare che la Parotide secerne saliva, contrariamente all' opinione del suo maestro Blasius che la credeva destinata a mantenere attorno all' orecchio un dolce calore.

Digitized by Google

un' estremità superiore ed una inferiore. Il canale di Stenone, originatosi in quella parte dell' estremo superiore che avvicina il condotto uditivo esterno osseo, decorre, discendendo entro la porzione della ghiandola posta all' interno della branca montante, fin verso la metà di altezza di questa o poco più in basso, nel qual punto gira, come la ghiandola, all' intorno di questa branca, e, divenuto ascendente, percorre la porzione ghiandolare posta sul massetere. Traversa in tal guisa in tutta la sua estensione la ghiandola Parotide, come in tutta la sua estensione il condotto di Wirsung attraversa il Pancreas, e va man mano aumentando di calibro procedendo dalla sua origine al punto della sua fuoriuscita dalla ghiandola.

Durante il tragitto che compie prima di fuoriuscire dalla ghiandola, il condotto di Stenone riceve da ogni parte dei canali di varia grandezza, i quali altro non rappresentano che la riunione dei molteplici condottini lobari della ghiandola. Questi condotti secondari ordinariamente, come ben si comprende, son di calibro più piccolo di quello che il condotto di Stenone presenta nel punto ove essi vi sboccano, e fra quei condotti secondari ve ne sono sempre due o tre considerevoli per ampiezza che provengono dalla estremità superiore della Parotide, e sboccano nel condotto principale in corrispondenza della concavità della curva descritta intraghiandolare; ed altrettanti, ugualmente considerevoli di calibro, si scorgono provenire dalla estremità inferiore della ghiandola posta al disotto della convessità di quella curva, e sboccare nel condotto nel punto più basso della sua convessità. Lo sbocco dei condotti secondari in quello principale si fa sotto angoli vari, talvolta essi hanno, rispetto al canale di Stenone, un decorso ricorrente; e seguiti nel loro cammino, almeno per quanto è stato dato seguirli a noi praticando le iniezioni col metodo descritto, si vede che essi si suddividono sempre dicotomicamente.

Si noti che il condotto di Stenone, prima di fuoriuscire dalla Parotide, talvolta riceve un condotto secondario assai lungo, che proviene dall' estremo superiore della ghiandola e che decorre quasi orizzontalmente; da ciò devesi ripetere la ragione per cui Romiti e Gegenbaur fanno originare il condotto di Stenone da due branche principali, una inferiore (che è a parer nostro il vero

Digitized by Google

canale di Stenone) ed una superiore, rappresentata da quel condotto secondario che talvolta riscontrasi, ma di calibro inferiore a quello, che il condotto di Stenone presenta nel punto in cui lo riceve.

Fra i rapporti che il condotto di Stenone contrae nello spessore della Parotide, il più importante ci sembra quello colla carotide esterna. Quest' arteria attraversa di basso in alto l' ansa che il canale descrive attorno al margine posteriore della branca montante del mascellare inferiore, ed è abbracciata perciò dalla sua concavità; cioè il condotto di Stenone alla sua origine si trova all' indentro, quindi al di dietro, poi all' esterno della carotide esterna.

Quanto abbiamo detto riguardo al modo di originarsi ed al decorso del condotto di Stenone entro la ghiandola Parotide, ed alla disposizione dei condotti secondari che in esso sboccano, è quello che nel massimo numero dei casi abbiamo riscontrato: talvolta però ci siamo trovati di fronte a disposizioni che un poco si allontanano dalla disposizione tipica. Ogni regola ha la sua eccezione, ma le eccezioni alla regola da noi enunciata sul modo di comportarsi del condotto di Stenone sono assai scarse. Così una volta sembrava che il condotto di Stenone prendesse origine a mezzo di tre rami eguali, tutti provenienti dalla parte superiore della ghiandola, che si riunivano in corrispondenza del punto in cui il condotto di Stenone normalmente passa dalla sua porzione discendente nella porzione ascendente, girando attorno alla branca montante del mascellare inferiore. Evidentemente qui uno di questi condotti, il più interno, rappresentava la porzione discendente del condotto di Stenone, e gli altri due condotti due suoi affluenti ad esso uguali in calibro. Una seconda volta quei condotti secondari che, ordinariamente abbastanza sviluppati, sboccano nella concavità e nella convessità della curva intraghiandolare del condotto di Stenone, erano tutti di un calibro press' a poco uguale al segmento discendente di questo condotto, in modo che per dimensione non si differenziava da essi molto facilmente.

Infine una terza volta un condotto secondario, che sboccava nella convessità della curva del condotto di Stenone dopo essersi, come di solito, originato dalla estremità inferiore della ghian-

Digitized by Google

dola, era più sviluppato della porzione discendente del condotto di Stenone stesso, in modo che questa sembrava un affluente di quello. In questo caso pareva che il condotto di Stenone si originasse dalla parte inferiore della Parotide e che con tragitto ascendente fuoriuscisse da essa. Ma si trattava evidentemente di un condotto collaterale eccessivamente sviluppato, probabilmente in rapporto col notevole sviluppo che in quel caso presentava la parte inferiore della Parotide.

Per comprendere ora le discrepanze degli autori nella descrizione della parte extraghiandolare del canale di Stenone, e nella lunghezza che gli si attribuisce, bisogna ricordare che è variabilissimo lo sviluppo della porzione sopramasseterica della Parotide, tanto che mentre in alcuni individui è pochissimo sviluppata, in altri invece oltrepassa il margine anteriore del massetere, e si inoltra fin sotto i muscoli zigomatici, come osservammo una volta.

In generale la parte sopramasseterica giunge alla metà del massetere, ed ha il suo bordo anteriore press' a poco parallelo al bordo anteriore del massetere stesso ; in tal caso il canale di Stenone emerge dalla parte media del bordo anteriore della porzione ghiandolare sopramasseterica, e dopo un breve tragitto ascendente si fa orizzontale, e la sua lunghezza si può ritenere di circa 6 cm. Si comprende che se la porzione ghiandolare sopramasseterica è poco sviluppata, la parte extraghiandolare del condotto è più lunga, quasi tutta la porzione ascendente sopramasseterica del condotto si svolgerà al di fuori della ghiandola, e l'emergenza del condotto da questa si verificherà più in basso che nel caso precedente. Se invece quella porzione ghiandolare sopramasseterica è molto sviluppata, sarà più breve il canale di Stenone visibile all' esterno, la sua porzione ascendente si svolgerà sul massetere nascosta dal prolungamento parotideo, ed il condotto fuoriuscirà dalla ghiandola dalla parte superiore del bordo anteriore di questo prolungamento, e nel suo tragitto extraghiandolare, assai breve, sarà orizzontale.

La porzione del condotto di Stenone estesa tra il bordo anteriore del massetere e il muscolo buccinatore, ha sempre lo stesso decorso che noi abbiamo già descritto.

Vogliamo ricordare che assai spesso quando la porzione so-

Digitized by Google

pramasseterica della Parotide è molto sviluppata, e giunge presso il margine anteriore del massetere, prende l' aspetto di cono schiacciato in senso trasversale, a base aderente al resto della ghiandola, ad apice tronco volto in avanti, con un bordo superiore situato sotto all' arcata zigomatica e ad essa parallelo, ed un bordo inferiore obliquo dall' alto al basso e dall' innanzi all' indietro, in modo che, esaminata in sito la Parotide, ha una forma semilunare a concavità volta in avanti e in basso. Il canale di Stenone emerge dall' apice dopo avere compiuto il suo tragitto ascendente e parte dell'orizzontale tra la ghiandola e il massetere.

Durante le nostre ricerche solo due volte abbiamo rinvenuta una Parotide accessoria completamente separata, come deve essere per meritarsi un tal nome, dal resto della ghiandola; una volta in un uomo, dal lato sinistro, della grandezza d' una nocciuola, situata in corrispondenza del margine anteriore del massetere, adagiata sul canale di Stenone che presentavasi in quel punto coperto, e fornita di un unico condottino escretore che faceva capo al condotto di Stenone; un' altra volta in una donna dal lato destro, della forma e grandezza di un uovo di piccione, che giungeva al margine anteriore del massetere. Colla grossa estremità era volta indietro ed addossata al prolungamento sopramasseterico della Parotide, ma nettamente da esso separata per mezzo di un foglietto aponemotico; era fornita di vari condottini escretori che sboccavano nel canale di Stenone, che in questo caso, come ben si capisce, era completamente nascosto nel suo decorso sopramasseterico. Volendo da queste nostre ricerche trarne una percentuale sulla frequenza, con la quale la Parotide accessoria si riscontra nell' uomo, si può dire che essa si rinviene 10 volte su 100.

CONCLUSIONI

1. Nel condotto di Stenone si può distinguere una porzione intraghiandolare ed una extraghiandolare.

2. La porzione intraghiandolare costituisce un' ansa a concavità volta superiormente ed anteriormente: la porzione discendente dell'ansa, contenuta entro la sostanza ghiandolare, s'inizia esile al disotto della porzione ossea del condotto uditivo esterno e decor-

Digitized by Google

re in quel segmento della Parotide posto all' interno della branca montante del mascellare inferiore ; la porzione ascendente dell'ansa decorre, prima nascosta nella sostanza ghiandolare, sulla faccia interna della porzione sopramasseterica della Parotide, e poi, liberandosi gradatamente dalla ghiandola, decorre tra quella porzione sopramasseterica ed il sottostante muscolo massetere. Questa parte ascendente dell' ansa si continua più o meno presto, a seconda dello sviluppo della citata porzione sopramasseterica, con il segmento extraghiandolare del condotto di Stenone. Il punto dove la porzione discendente dell'ansa passa nella porzione ascendente corrisponde alla metà (o poco più in basso) del bordo parotideo del mascellare inferiore.

3. Nel suo decorso intraghiandolare il condotto di Stenone riceve numerosi rami collaterali, di cui due o tre più grossi, provenienti dall'estremità superiore della ghiandola, si gettano nella concavità dell' ansa, ed altrettanti di egual dimensione, provenienti dall'estremitá inferiore della Parotide, si gettano nella convessità dell' ansa stessa.

4. La porzione extraghiandolare del condotto di Stenone, quando il segmento sopramasseterico della Parotide è poco sviluppato, resulta di una porzione ascendente e di una orizzontale La porzione ascendente è la continuazione del segmento ascendente dell' ansa intraghiandolare ; l' orizzontale è inferiore e parallela all' arcata zigomatica, e si prolunga poi, incurvandosi internamente ed inferiormente, fino al muscolo buccinatore, lo perfora, e si apre così nella cavità buccale.

Se la porzione sopramasseterica della Parotide invece è molto sviluppata, il segmento extraghiandolare del condotto sarà orizzontale, giacchè allora la porzione verticale, che nel caso precedente svolgevasi fuori della ghiandola, si svolgerà invece tra la ghiandola e il massetere.

5. È da rapportarsi al vario sviluppo della porzione sopramasseterica della Parotide l' altezza varia a cui fuoriesce il condotto di Stenone dal bordo anteriore di quella porzione, e la varia lunghezza della porziono extraghiandolare di questo condotto.

6. Stando alle nostre ricerche, la Parotide accessoria si riscontra 10 volte su 100.

Digitized by Google

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Siena
diretto dal Prof. O. BARBACCI

Sopra due casi di morte per ematemesi in seguito a rottura di varice esofagea nel corso della cirrosi epatica.

Dott. LUIGI VERDIANI
(ASSISTENTE)

Nel corso dell' ultimo biennio sono capitati all' osservazione nell' Istituto anatomo patologico di Siena due casi di morte per ematemesi, che per il meccanismo genetico delle emorragie mi sembrano meritevoli di una breve illustrazione. Si tratta in ambo i casi di individui che avevano soggiornato soltanto poche ore nelle sale cliniche per cui manca ogni storia della loro malattia ; in entrambi fu portata la diagnosi di ematemesi da probabile ulcera gastrica, mentre invece la autopsia dimostrò trattarsi di emorragie per rottura di una vena esofagea ectasica nel corso di una cirrosi epatica volgare.

La vena da cui aveva preso origine l' emorragia apparteneva al gruppo delle esofagee inferiori, e la rottura era avvenuta a mezzo di una ulcerazione quasi perfettamente rotonda, a margini regolari, grossa come una capocchia di spillo o poco più.

Le varici dell' esofago sono un' affezione relativamente rara, e non ancora completamente illustrata in tutte le sue particolarità. I primi a richiamare l'attenzione su di esse furono autori francesi : Doset, Gubler, Audibert, Dussanfay, i quali descrissero delle forme volgari in connessione per lo più con vizi cardiaci. Kundrat è stato l' autore che forse più particolarmente si è occupato di questo argomento. Anche egli ammette che quando esiste un ostacolo duraturo al deflusso del sangue venoso nel cuore destro

Digitized by Google

si possono avere varici dell' esofago come in altra parte del corpo ; sono in questi casi però sopratutto le vene del segmento superiore dell' organo che si dilatano, ed il fatto generalmente non ha importanza clinica nè anatomica, in quanto non dà luogo a disturbi gravi della funzione, nè a conseguenze secondarie, sopratutto a rotture ed emorragie. Di fronte però a questa forma di varici ne esiste un'altra diversa per la sede delle ectasie venose e sopratutto per la causa che dà loro origine ; si tratta di una dilatazione venosa perfettamente limitata alla regione inferiore dell' esofago in stretta connessione con ostacoli al circolo portale.

Queste varici rappresentano per Kundrat l' effetto di una circolazione portale collaterale che si stabilisce a mezzo di comunicazioni anastomotiche tra la coronaria stomachica e le vene esofagee inferiori tributarie della grande vena azigos. In tal modo il sangue del sistema portale può scaricarsi direttamente nella grande circolazione venosa. Il fatto si osserva più di solito nel decorso della cirrosi atrofica del fegato, ma non è esclusivo di questa affezione : ogni causa che ostacola il decorso del sangue nella vena porta, che ne colpisca il tronco o le sue diramazioni intraepatiche, può dargli origine ; ed infatti Kundrat ha potuto osservare delle varici manifestissime nel terzo inferiore dell' esofago in un caso di sifilide del fegato ed in un caso di trombosi della vena porta e della vena lienale.

È fatto ormai comunemente noto che nel decorso della cirrosi atrofica del fegato si possono stabilire diverse forme di circolazione collaterale in grazia delle quali la pressione del sangue nel sistema portale, non ostante l' ostacolo al deflusso nel fegato, può mantenersi siffattamente bassa da impedire la formazione di ascite ed anche da favorire il riassorbimento di una ascite preesistente.

Il meccanismo, di questa circolazione collaterale è multiplo, perchè multiple sono le connessioni che esistono tra il circolo portale e la grande circolazione venosa; la più importante è quella tra le vene sottosierose del legamento ombelicale con le vene sottocutanee dell' addome; per l' entrare in giuoco del meccanismo vicariante di queste connessioni si origina il ben noto *caput medusae*. Altre connessioni sono rappresentate: dall' anastomosi delle vene gastriche e della lienale con le capsulari del rene, da quelle

Digitized by Google

ancora più sviluppate delle precedenti, tra le vene emorroidali da un lato e le lombari e spermatiche dall' altro, infine dalle anastomosi tra la coronaria stomachica e le esofagee inferiori. Quest'ultima maniera di anastomosi è negata da alcuni autori, per esempio da Duret, ed infatti è molto contingente; non può però negarsene l' esistenza, essendo stata anatomicamente dimostrata da Kundrat per mezzo delle iniezioni ed essendo anche più luminosamente dimostrata da casi patologici nei quali insieme ad un ostacolo nel circolo portale esistono varici spesso voluminose nel territorio delle vene esofagee inferiori.

Se l' esistenza di varici esofagee nel corso della cirrosi atrofica del fegato non è un fatto eccessivamente raro, la complicanza della loro rottura può considerarsi come un fatto realmente eccezionale. Debove su 14 casi di varici esofagee ne annovera tre soli di rottura. Compulsando la letteratura di questi ultimi anni ho potuto trovare solo 5 casi di rottura dei varici esofagee seguita da morte; noi abbiamo avuto occasione di osservarne due casi su di un complesso di appena sette cirrotici capitati nell' ultimo biennio al tavolo anatomico del nostro Istituto. Questa proporzionalità certamente eccezionale e del tutto casuale meritava tuttavia di essere posta in rilievo.

Una questione importante che merita certamente di essere ventilata si è quella della causa prossima che determina la rottura del vaso ectasico. Su questo argomento non si trovano nella letteratura che pochi ed insufficienti dati: alcuni, come Quinke, Chiari Kolber ammettono si tratti di una forma di *ulcera ex digestione*; mentre altri negano questo meccanismo genetico e ritengono che la rottura avvenga sotto il semplice impulso meccanico della dilatazione. Probabilmente questo meccanismo è assai complesso e forse non identico in tutti i casi; nei due casi di mia osservazione esisteva sulla parete vasale una perdita di sostanza rotondenggiante a margini assai netti; la mucosa soprastante era pure ulcerata a livello della lesione vasale ; ma, tolta una leggerissima infiltrazione emorragica dei margini della perdita di sostanza, non si notarono modificazioni macroscopiche rilevabili.

Date queste condizioni anatomiche, si affaccia spontanea alla mente l'ipotesi che si sia trattato di un' ulcera ex digestione, di

Digitized by Google

cui si potrebbe anche con non molta difficoltà ricostruire l' intiera evoluzione. A livello del punto ulceroso della mucosa si è probabilmente stabilita una emorragia interstiziale, avvenimento facile ad avverarsi nella mucosa sottoposta ad una stasi cronica; il tessuto, già precedentemente compromesso sulla sua vitalità per effetto del disturbo circolatorio, è caduto in necrosi, e la azione chimica del contenuto gastrico, facilmente rigurgitante fino al suo livello, ne ha operata la distruzione con il meccanismo della digestione.

L' ulcera così sorta primitivamente nella mucosa ha trovato terreno favorevole al suo approfondarsi nelle condizioni della parete vasale sottostante, perchè modificata nella sua costituzione anatomica e, quindi, nella sua resistenza per effetto della dilatazione; così ne è sorta l' usura della parete venosa e la conseguente emorragia. Per quanto seducente nella sua semplicità possa sembrare tale ipotesi, non bisogna nascondersi che essa presta il fianco a qualche critica. Intanto l' esame della mucosa esofagea nel distretto corrispondente ai vasi ectasici non rivela la presenza nè di altre forme ulcerative nè di emorragie interstiziali, riesce quindi un poco strano il comprendere come una emorragia sia unicamente avvenuta a livello del gozzo venoso per dar luogo alla successiva formazione dell' ulcera ex digestione; poi di simili ulcere non si trova traccia neppure nella mucosa gastrica, dove le condizioni per la loro produzione sarebbero state tanto più favorevoli.

D' altro lato contro l' ipotesi di una rottura primitiva del vaso ectasico parla la regolarità delle perdite di sostanza avvenuta nella sua parete, come anche il fatto di non trovare una infiltrazione emorragica più o meno estesa nella mucosa a livello della lesione; se il vaso si è rotto prima che fosse ulcerata la mucosa sovrastante necessariamente una certa quantità di sangue doveva essersi versata nel connettivo sottomucoso circostante al vaso stesso. Questa obiezione perderebbe il suo valore soltanto nel caso che fosse precedentemente alla rottura intervenuta una intima adesione tra la parete vasale e la mucosa, il che troverebbe la sua analogia in ciò che vediamo avvenire così spesso a livello delle emorroidi, e delle varici cutanee. In tali condizioni di fatto si può

Digitized by Google

anche comprendere come a livello di questo punto di saldamento, per il lavorio morboso intervenuto fra la parete vasale e la mucosa sovrastante, le resistenze siano fortemente diminuite, si sia formata, sotto l'azione della aumentata pressione interna del vaso, una specie di sacca aneurismatica che rompendosi ha dato luogo ad una perdita di sostanza rotondeggiante.

A dirimere tutti questi dubbi non poteva utilmente intervenire che l' esame istologico, ed infatti mi ero dato cura di raccogliere e convenientemente fissare il pezzo anatomico della seconda osservazione, che era la più caratteristica, ma per disgraziata combinazione il pezzo è andato perduto, e con mio sommo rammarico non ho potuto portare il contributo importantissimo dell' esame istologico nella soluzione di questo oscuro problema.

Ad onta di ciò, ho creduto valesse la pena di illustrare con brevi parole questi due casi importanti per la loro relativa rarità e fecondi di un utile ammaestramento per l' anatomo patologo, il quale, di fronte ad una emorragia gastrica di cui non sappia trovare l' origine nelle pareti dello stomaco, non dovrà mai tralasciare l' esame dell' esofago, specialmente se il reperto necroscopico mette in rilievo un ostacolo al circolo portale. Questa non sembra sia stata sempre la linea di condotta dei necroscopi, in quanto troviamo non raramente annoverate nella letteratura osservazioni di emorragie gastriche profuse senza che sia stato possibile rintracciarne la causa, e senza che il verbale di autopsia accenni all' esame dell' esofago.

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Siena
diretto dal Prof. O. BARBACCI

Sulle lesioni renali nell' avvelenamento per acetone.

Dott. LUIGI VERDIANI
(ASSISTENTE)

Per altri studi, di cui ebbi l' onore di già riferire a questa Accademia, ho avuto occasione di avvelenare diversi cani a mezzo dell'acetone. Da questi animali oltre i centri nervosi, verso i quali era specialmente rivolta la mia attenzione, io raccolsi anche i reni nell' intento di studiare se e quali modificazioni tale sostanza inducesse per il suo ripetuto passaggio nel filtro renale. Il fatto mi sembrò degno di studio in relazione alle condizioni di acetonemia e relativa acetonuria, quali si osservano non raramente al letto del malato.

Senza volere entrare in particolari clinici, che sarebbero perfettamente fuori di luogo, mi basterà accennare come l' acetonemia sia un avvenimento assai frequente nel corso di certe affezioni fra le quali principalissima il diabete, e come spesso perduri un tempo abbastanza lungo da legittimare il sospetto che il passaggio ripetuto dell' acetone attraverso il rene - organo principale della sua eliminazione - possa indurre in esso delle alterazioni più o meno profonde, al pari di molte altre sostanze tossiche che si generano nel nostro organismo.

Ho esaminati i reni di animali morti per avvelenamento subacuto e reni di animali in cui l'avvelenamento aveva avuto un decorso cronico. Nei primi ho trovate delle lesioni molto leggiere: forte sovrempimento di tutto il sistema venoso e spesso qualche glomerulo notevolmente disteso e ripieno di sangue; lo spazio capsulare contiene talvolta una modica quantità di essudato e

Digitized by Google

qualche cellula di rivestimento della capsula desquamata, ovvero rigonfia e necrotica: nessuna lesione apprezzabile del laberinto.

Negli avvelenamenti cronici le lesioni renali sono più manifeste. Oltre la congestione venosa, si osserva un ampliamento notevole degli spazi capsulari, nei quali si ritrova un essudato piuttosto abbondante; le modificazioni degli epitelii della capsula sono più spiccate e numerose; molte cellule sono rigonfie, altre necrotiche e desquamate. Ancora negli epiteli dei tubuli contorti si osserva qualche alterazione: per lo più si tratta della presenza di vacuoli più o meno abbondanti e voluminosi; non di rado sono scomparsi i limiti cellulari e tutti gli elementi sembrano fusi in una massa protoplasmatica unica; non si notano però fatti di necrosi, colorandosi sempre i nuclei perfettamente; non si osservano cilindri renali bene evidenti.

Da tali reperti microscopici risulta evidente come l' acetone passando a lungo traverso il rene irriti sopratutto l' apparato glomerulare dando luogo ad una *glomerulite essudativa.* Il fatto non ha in sè nulla di speciale in quanto sappiamo che grandissimo è il numero delle sostanze che traversando il filtro renale sono capaci di indurvi lesioni di questo genere. L' importanza del fatto sta tutto nelle relazioni che possono intercorrere tra quanto si osserva sperimentalmente e quello che occorre nella specie umana.

A me non consta che vi siano osservazioni anatomiche intese a stabilire l'influenza dell' acetone sul rene umano: del resto credo anche molto difficile potere stabilire con sicurezza un fatto simile, in quantochè l'acetonemia intervenga sempre nel corso di malattie, che già di per se stesse influenzano più o meno dannosamente l' organo renale. Dimostrato sperimentalmente che l' acetone è capace di ledere il rene, le leggi di analogia portano a ritenere che un' azione simile detta sostanza possa spiegarla anche sul rene umano, e questa azione è logico supporre sia tanto più spiccata nel caso patologico in comparazione col fatto sperimentale ; in quantochè in quello essa si fa risentire sopra un' organo già più o meno profondamente leso per altra condizione morbosa e quindi posto in stato di minore resistenza. Quest' ultima considerazione toglie molto valore alla obiezione che logicamente potrebbe farsi a questa mia deduzione, e che, cioè, per indurre le-

Digitized by Google

sioni renali niente niente apprezzabili, occorre un avvelenamento assai protratto e con dosi che difficilmente ritrovano il loro riscontro nelle quantità di acetone, che si possono per condizione patologica produrre nella specie umana.

La storia di tutte le nefriti stà a dimostrarci in maniera luminosa quanto sensibile diventi il rene malato all' azione ancora di sostanze che normalmente non dispiegano su di esso alcuna influenza nociva. Mi si permetta un esempio: nessuno, certo, potrà giungere ad incolpare l'abuso di condimenti come causa efficiente di una nefrite: ebbene, si permetta ad un nefritico l' uso anche moderato di condimenti molto sapidi e sarà facile constatarne in breve tempo l' effetto deleterio sull' organo renale. Non dissimilmente si può intendere che le cose vadano per l' acetone. Capace solo di risvegliare fenomeni inflammatori sul rene a dosi tossiche e per lungo tempo ripetute, quando il rene stesso è in condizioni normali, può benissimo divenire causa efficiente del rapido aggravamento di una lesione renale persistente, pure intervenendo con una intensità e durata di azione tali che normalmente passereb bero inavvertite per l'organo renale. Mi sembra per ciò non privo di importanza tenere presente al letto dell' ammalato anche questa speciale azione nociva dell'acetone, tanto più chè, come ho avuto luogo di far rilevare, l' acetonemia è fenomeno che il più di sovente si manifesta nel corso di malattie che per natura loro inducono alterazioni renali assai profonde.

Lo scopo di questa breve nota era appunto di richiamare l'attenzione dei Clinici su questo pericolo speciale che può presentare lo stato di acetonemia in un nefritico, pericolo che è una tinta di più aggiunta all'intonazione, già di per se abbastanza oscura, che l' acetonemia imprime al quadro prognostico di molte forme morbose.

Digitized by Google

Digitized by Google

Istituto Anatomo-patologico della R. Università di Siena
diretto dal Prof. A. BARBACCI

Sulle alterazioni degli elementi nervosi nell' avvelenamento per pirodina.

Nota preliminare

del Dott. LUIGI COMPARINI-BARDZKY

Intendo con la presente nota di riferire sommariamente sui resultati principali da me ottenuti con l' esame dei centri nervosi di sei conigli avvelenati con la pirodina.

Lo studio è stato condotto a mezzo del metodo di Nissl, e l' esame è stato portato sui principali segmenti dell' asse cerebro-spinale: *corteccia cerebrale e cerebellare, bulbo, midollo spinale e gangli intervertebrali.*

Nelle cellule nervose di ciascuno di questi segmenti io ho potuto ritrovare delle manifeste alterazioni morbose, le quali variano un po' per intensità e distribuzione da un animale all'altro, ma che sui caratteri fondamentali si possono così riassumere.

Nella corteccia cerebrale si osserva la scomparsa pressochè completa delle zolle cromatiche delle cellule stichocrome; nelle archiocrome si osserva il più di solito pallore spiccato e rarefazione del reticolo cromatico e in certi casi si consocia un leggero raggrinzamento del nucleo, i cui contorni si fanno più o meno irregolari; in altri una indecisione più o meno spiccata di questi contorni stessi, in modo da esser difficile precisare con esattezza il limite nucleare sulla massa protoplasmatica.

Nel cervelletto le cellule del Purkinje sono sede di alterazioni assai profonde. Molte cellule, e in certi casi rappresentano la grande maggioranza, si presentano sotto forma globosa e con un protoplasma perfettamente incoloro, sul quale spesso il nucleo non risalta per contorni ben decisi, come nelle condizioni nor-

Digitized by Google

mali; talune volte anzi questo nucleo è raggrinzato e omogeneamente tinto in bluastro; bene di frequente il nucleolo si tinge pallidamente ed è rotto in un cumulo di piccoli granuli, si notano anche cellule ridotte ad un semplice ammasso protoplasmatico informe senza più ombra nè di nucleo nè di nucleolo.

Accanto a cellule così alterate se ne trovano altre, che tracciano, per così dire, la via per la quale dalla cellula normale si è giunti a questa forma così profonda di alterazione; ora sono cellule, che conservano solo poche zolle cromatiche quà e là, il più spesso addossate verso il palo apicale del nucleo: tali zolle non raramente sembrano come finamente bucherellate; ora son cellule che presentano tutta la massa protoplasmatica cosparsa di granuli finissimi, che fissano più o meno vivamente la sostanza colorante.

In un caso le cellule di Purkinje presentavano quest' aspetto singolare: il protoplasma era perfettamente incoloro per la maggior estenzione del corpo cellulare, soltanto nel segmento apicale, di dove prende origine il grosso prolungamento pratoplasmatico e per un' estenzione diversa, il protoplasma stesso si presenta finamente cosparso di granuli cromatici più o meno intensamente tinti. Oppure, essendo l' intera massa pratoplasmatica incolora, resta un alone fortemente colorito e foggiato a mezza luna lungo un bordo laterale della cellula, quasichè in esso fossero state alla rinfusa spinte e condenzate le zolle cromatiche. Manifestamente si tratta in queste condizioni di stadii intermedi tra lo stato polverulento diffuso della sostanza cromatica e la completa scomparsa di questa. Si vedono poi anche delle cellule nelle quali la massa protoplasmatica, che ha perduto completamente le zolle cromatiche, non si presenta più omogenea e incolora, come nei casi precedenti, ma ha un aspetto reticolato che l' assomiglia a quella delle cellule archiocrome della corteccia cerebrale e si tinge pallidamente in bleu diffuso; talora si riscontrano anche nelle masse protoplasmatiche neri vacuoli rotondeggianti. Infine si osservano anche delle cellule piccole, raggrinzate, a contorno irregolare, circondate da uno spazio assai ampio, che si tingono uniformemente e con varia intensità nella loro massa protoplasmatica e presentano un nucleo impiccolito, irregolare nei contorni e tinto diffusamente in bluastro.

Digitized by Google

Nel bulbo si rilevano presso a poco le stesse alterazioni per quanto meno intense e diffuse che nel midollo spinale. La sola differenza è che nelle sue cellule si notano spesso esempii assai tipici di cromatolisi periferica, quali mancano pressochè costantemente nelle cellule del midollo spinale. Questo è stato esaminato nelle sue tre regioni principali, e in tutte sono riscontrate lesioni profondissime delle cellule nervose non solo delle corna anteriori, ma anche di quelle posteriori. Una descrizione particolareggiata di tutte le alterazioni, trovate in queste cellule, mi condurrebbe troppo per le lunghe, ed escirebbe dai limiti ristretti imposti a questa comunicazione; accenno perciò soltanto alle principali.

Le lezioni iniziali sono il più di solito rappresentate da un rigonfiamento della cellula, a cui si consocia un rigonfiamento manifesto delle zolle cromatiche; queste prendono contorni irregolari e tendano non di rado a fondersi in blocchi maggiori e si mostrano come costituite da un aggruppamento di granuli intensamente tinti e tenuti insieme da una sostanza che fissa il colore più pallidamente.

L' alterazione finale è rappresentata dalle cellule ridotte ad un ammasso protoplasmatico omogeneo e finissimamente granulare, di aspetto opaco smorto, perfettamente incoloro, senza più traccia di nucleo e di nucleolo, oppure con un nucleo presentante tutti i caratteri della così detta omogeneizzazione con atrofia.

Fra questi due termini estremi esiste una lunga catena di lesioni intermedie. Talune volte non restano nel corpo cellulare che alcune zolle cromatiche, esili, gracili con contorni irregolari e confusamente sparse qua e là: più spesso tutta la maglia protoplasmatica è cosparsa di un fino pulviscolo colorato; in certe circostanze si ripete anche quì il fatto notato a proposito delle cellule del Purkinje, che questo pulviscolo, cioè, rimane soltanto in un segmento della cellula, essendo scomparso da tutto il resto della massa protoplasmatica. Molte cellule sono completamente prive di zolle cromatiche e di pulviscolo, ma in compenso la sostanza fondamentale si presenta uniformemente colorata in bleu pallido, ciò che rende possibile anche di seguire i prolungamenti protoplasmatici per più lungo tragitto, che in condizioni normali.

Vi sono poi delle cellule che presentano le masse protopla-

Digitized by Google

smatiche, ora disposte a reticolo irregolare più o meno fitto e stipato, ora invece numerosi vacuoli, talvolta disposti soltanto alla periferia della cellula, tale altra occupanti diffusamente tutto il corpo cellulare.

Finalmente si notano anche delle cellule fortemente raggrinzate, irregolari di contorno, circondate da ampio spazio pericellulare, con masse protoplasmatiche tinte uniformemente in bluastro, con nucleo pure irregolare di forma, rimpiccolito e spesso in istato di omogeneizzazione.

Oltre qsesta forma di alterazione, il nucleo presenta spesso i suoi contorni indecisi, sfumati nel protoplasma cellulare che lo circonda; il siucleolo di sovente fissa molto pallidamente il colore, e non di rado è rotto in frammenti multipli, che gli danno un aspetto moriforme.

Nelle cellule poi dei gangli intervertebrali si riscontrano presso a poco tutte le alterazioni notate nelle cellule del midollo spinale, di più si trovano fenomeni frequenti di cromatolisi parziale, la quale nel maggior numero dei casi si presenta sotto la forma di cromatolisi centrale, perinucleare.

Più rari sono gli esempi di cromatolisi periferica, e più rari ancora quelli di cromatolisi intermediaria, ledente, cioè, la porzione di protoplasma, che è intermedia tra quella che circonda il nucleo immediatamente e quella che costituisce la periferia dell'elemento.

Tali le alterazioni che si riscontrano sul sistema nervoso centrale del coniglio avvelenato con la pirodina. Verrebbe ora opportuno il discutere il meccanismo genetico di esse, il metterle in comparazione con le alterazioni trovate in altre condizioni morbose, lo stabilire insomma un parallelo tra queste lesioni indotte da un agente anemizzante per meccanismo biochimico, con quelle osservate in anemie prodotte meccanicamente ; ma tutto ciò troverà la sua sede più acconcia nel lavoro originale, intendendo con questa nota di limitarmi soltanto a fissare i punti fondamentali e di fatto delle mie ricerche.

Digitized by Google

Laboratorio di Patologia Generale della R. Università di Siena
diretto dal Prof. B. MORPURGO

Sulla distribuzione dei leucociti nella leucocitosi da defibrinazione.

NOTA

del Dott. GIULIO TAROZZI (Aiuto)

Ho fatto scopo di una serie di ricerche lo studio della distribuzione dei leucociti nei varî distretti vascolari dell' organismo durante il decorso della iperleuccocitosi da defibrinazione, tentando raccogliere qualche dato sul quesito ancora oscuro e dibattuto dalla loro provenienza.

Faccio in questa nota un breve riepilogo delle esperienze e dei risultati ottenuti, lasciando lo studio della quistione propostami e l' esposizione dettagliata delle ricerche al lavoro completo.

Come animali di esperimento mi sono servito di cani.

In una prima serie di 5 esperienze ho esaminato il sangue arterioso e venoso sia rispetto al numero che alle forme di leucociti di diversi distretti vascolari dell' organismo durante il breve periodo di sviluppo della iperleucocitosi. In un' altra serie di 5 esperienze feci gli stessi esami durante il periodo di decrescenza.

Agli stessi esami sottoposi poi il sangue di due cani nelle condizioni normali.

Nel sangue contavo colla camera di Friedländer il numero complessivo dei leucociti contenuti per mm.^{3}, e sopra preparati a secco e coloriti coll' emateina ed eosina facevo il rapporto delle forme mononucleari alle polinucleari.

Gli stessi esami fatti sul sangue dei vasi facevo sulla linfa del dutto toracico di ogni cane, presa da questo vaso, fra due lacci, immediatamente dopo aver sacrificato l' animale.

Digitized by Google

Quando prendevo i saggi di sangue da visceri interni narcotizzavo leggermente il cane con cloroformio.

Sopra preparati a secco, secondo il metodo di Malassez, esaminavo di ogni cane sacrificato il midollo di un osso epifisario e diafisario (Diafisi ed epifisi del femore e di una costa).

In due esperienze a parte feci lo stesso esame del midollo osseo prima e dopo di aver provocata una intensa iperleucocitosi coll' ablazione della milza.

In ogni caso, prima di provocare la iperleucocitosi, e dopo di aver stabilito il contenuto normale di leucociti nel sangue circolante con ripetuti esami da saggi presi da una venuzza dell' orecchio, facevo precedere l' esame comparativo del contenuto in leucociti per mm.^{3} del sangue della vena e dell' arteria femorale.

I risultati ottenuti nelle esperienze furono i seguenti:

Di 12 esperienze nelle quali fu esaminato comparativamente il sangue della vena ed arteria femorale nelle condizioni normali, in 8 il contenuto di leucociti ho trovato alquanto superiore nella arteria, ed in 4 sole trovai una leggiera eccedenza in favore della vena.

Lo stesso esame fatto nei vasi dell' altro arto nel rapido periodo di sviluppo della iperleucocitosi dimostrò nelle 5 esperienze eseguite costantemente superiore il contenuto di leucociti nella vena.

Nel 2.° gruppo di 5 esperienze, in cui l' esame del sangue fu fatto quando la iperleucocitosi cominciava a decrescere, il numero dei leucociti fu invece per lo più alquanto superiore nell' arteria.

Questi rapporti si mostrarono più o meno evidenti anche all' esame del sangue di visceri interni (vasi mesenterici, splenici, renali ecc.). Il numero dei leucociti in essi contenuti corrispose sempre, senza differenze notevoli e costanti, al numero dei leucociti contenuti in una vena periferica dell' orecchio, o nell' arteria e vena femorale.

La iperleucocitosi era sempre data quasi esclusivamente da leucociti a nucleo polimorfo.

I leucociti contenuti nell' arteria e vena splenica, sia per la forma che per il numero, si trovarono in tutte le esperienze, nelle quali l' esame era fatto poco tempo dopo la defibrinazione, corri-

Digitized by Google

spondenti a quelli degli altri vasi. In tre esperienze però nelle quali erano decorsi diversi giorni dalla defibrinazione si trovò evidentemente superiore il numero dei leucociti nella vena splenica. L' aumento era dato quasi interamente da linfociti. In questi casi era pure aumentato il numero dei linfociti circolanti nel sangue.

Nella linfa del dutto toracico si trovò costantemente un contenuto relativamente basso di leucociti, sia nel periodo di sviluppo che di decrescenza della iperleucocitasi. In due casi, poco tempo dopo la defibrinazione, quando era più intenso l' aumento di leucociti a nucleo polimorfo nel circolo sanguigno, nel dutto toracico il numero dei leucociti era notevolmente inferiore alle cifre date come normali (4500-7000).

La grande prevalenza delle forme cellulari della linfa era in tutti i casi rappresentata dai linfotici (85 98 °/o), tra i quali se ne notavano di varia grandezza. Era pure frequente e costante la presenza di forme cosidette di passaggio.

I preparati fatti dal midollo osseo della diafisi e della epifisi del femore e di una costa non mostravano differenze evidenti nel rapporto quantitativo tra le forme cellulari contenutevi dal midollo delle stesse ossa di cani normali. Lo stesso esame, fatto in due esperienze, nello stesso animale prima e dopo lo sviluppo di una intensa iperleucocitosi provocata coll' ablazione della milza, pure non dimostrò differenze evidenti in tali rapporti.

Mai l' aumento di leucociti nella iperleucocitosi era dato da un evidente aumento delle cellule eosinofile; il loro rapporto quantitativo alle altre forme appariva anzi in tutti i casi decisamente diminuito.

Sempre comparvero in circolo, qualche giorno dopo la defibrinazione, corpuscoli rossi nucleati. La loro comparsa non corrispondeva per lo più al periodo di aumento dei leucociti, ma si presentava più tardi e perdurava nel sangue quando già i leucociti diminuivano di numero.

Lo stesso fatto avviene dopo il salasso, ed in un caso, in cui erano decorsi 20 giorni da un forte salasso. erano ancora numerosi nel circolo, mentre il contenuto di leucociti era già da qualche giorno disceso al suo numero normale.

BIBLIOTECA NAZ. ROMA VITTORIO EMANUELE

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione. e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

ATTI

DELLA

R. ACCADEMIA DEI FISIOCRITICI

IN SIENA

SERIE IV — VOLUME XI

BIBLIOTECA NAZ. ROMA VITTORIO EMANUELE

Anno Accademico 208

N. 8.

Direttore della stampa degli Atti

Dott. V. MARTINI

SIENA

1667 - Tipografia Cooperativa - 1667

—

1899

Digitized by Google

INDICE DEL N. 8 DEGLI ATTI

Adunanza ordinaria del 29 Novembre 1899

PROCESSO VERBALE

L. GIANNELLI — Sul significato degli accumuli di Langerhans . . . . . » 406

MEMORIE

C. GIANNETTI — Analisi dell'acqua alcalina carbonica di Monteverdi . . . . . » 409

V. MARTINI — Sulle cause delle suppurazioni prodotte dal catgut . . . . . » 435

Digitized by Google

Adunanza ordinaria del 29 Novembre 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

PROCESSO VERBALE

Adunanza ordinaria del 29 Novembre 1899
tenuta in una Sala della R. Università

PRESIDENZA: *Prof. S. Bianchi*, PRESIDENTE

Sono presenti gli Accademici: *Raimondi, Morpurgo, Giannetti, Sclavo, Simonelli, Del Lungo, Tarozzi, Giannelli, Comparini, Saladino, Barduzzi, Cosci* e *Martini.*

Comunicazioni scientifiche

L'Accademico Prof. C.. Giannetti comunica: *Analisi dell'acqua alcalina carbonica di Monteverdi.* — L'acqua analizzata possiede la composizione chimica delle acque di Vichy con un residuo fisso di 4 gr. a litro: abbondantissimi sono i carbonati alcalini, relativamente pochi i solfati ed i cloruri, pochi i sali calcarei e i magnesiaci. Altre operazioni in corso sulla ricerca dei metalli rari (litio, cesio e rubidio) completeranno quest' analisi.

L' O. ricorda che quest' acqua si trova nella tenuta di Monteverdi nel comune di Campagnatico (Grosseto), di proprietà Patrizi. Su quest' acqua, le di cui virtù medicamentose sono empiricamente conosciute dagli abitanti le campagne circostanti, non sono stati fatti, ch' egli sappia, esperimenti terapeutici. *(V. memorie originali).*

Su richiesta dell' Accademico *Morpurgo* l' O. aggiunge che la temperatura dell' acqua oscilla attorno ai 18° C. e che è ricchissima in anidride carbonica.

Digitized by Google

L' Accademico Prof. **V. Martini** comunica: *Sulle cause delle suppurazioni prodotte dal catgut.* — Alla stregua di numerose e svariate ricerche batteriologiche e sperimentali, eseguite nel Laboratorio di Patologia sperimentale, l' O. viene alle due appresso conclusioni:

1.ª che il potere chemiotattico, che, talora, manifesta un catgut sicuramente asettico, è dovuto ad uno o più corpi chimici — probabilmente alcaloidi della putrefazione — solubili, ma resistenti ad alte temperature;

2.ª che soltanto coll' impiego di catgut approntato con materiale fresco debitamente sterilizzato è possibile ovviare sicuramente agli inconvenienti, che tanto hanno contribuito a ridurne l' uso nella pratica chirurgica.

L' O. illustra infine le ricerche eseguite colla dimostrazione di colture, pezzi anatomici e fotografie. *(V. memorie originali).*

L'Accademico Prof. **L. Giannelli** comunica: *Sul significato degli accumuli di Langerhans.* — L' O., rispondendo ad una nota del Dott. Diamare, combatte la sua ipotesi, secondo la quale le cellule costituenti quegli accumuli sarebbero adibite ad una secrezione interna e, appoggiandosi sopra alcune particolarità di struttura del pancreas in bassi vertebrati, conferma l' ipotesi, dall' O. precedentemente emessa, che, cioè, quegli accumuli sieno porzioni di ghiandola pancreatica non differenziata e non funzionante, omologhi probabilmente ad organi sviluppati e funzionanti nei vertebrati più bassi, e, quindi, tali da essere ascritti tra gli organi rudimentali.

L' Accademico *Morpurgo* osserva che i dati sperimentali, che si hanno circa la patogenesi del diabete pancreatico, appoggiano l' ipotesi della secrezione interna, ma non quella di particolari elementi che ad essa presiedano: gli sperimenti in parola appoggerebbero, quindi, l' ipotesi dell' Accademico *Giannelli.*

Digitized by Google

MEMORIE

Digitized by Google

Digitized by Google

Analisi dell'acqua minerale acidula alcalina (Tipo Vichy) di Monteverdi

del Prof. CARLO GIANNETTI

Cenno storico (1).

Col nome di Monteverdi si conoscono in Toscana tre località diverse.

Monteverdi dei Marchesi Patrizi Paganico di Roma (2) è situato nella valle dell' Ombrone, e nel secolo passato apparteneva all' antico stato di Siena: ma dopo che da Pietro Leopoldo con mutuo proprio del 10 Novembre 1765 fu diviso lo stato di Siena in due provincie, la superiore, (Siena) e la inferiore, (Grosseto), Monteverdi rientrò in questa ultima provincia e sotto il Comune di Campagnatico.

Monteverdi risiede in una collina posta presso la confluenza del torrente *Lanzo* nell' Ombrone, fra il Sasso di Maremma, il castello di Paganico e l' Osteria dei Cannicci, oggi ridotta a podere colonico. In antico ebbe il titolo di Castello (S. Michele) nella distrutta Pieve d' Ancajano, ora di Paganico.

Vi ebbero signoria i conti dell'Ardenghesca, i quali, sino dal secolo XII, donarono molti beni col padronato della chiesa di Monteverdi alla loro badia di S. Lorenzo dell' Ardenghesca sotto Civitella, per cui il Pontefice Celestino III, con breve del 17 Aprile 1194, confermò a quei cenobiti due porzioni del castello e

(1) Questo cenno storico è stato ricavato dal Dizionario geografico, storico, fisico della Toscana di Repetti. Analoghe notizie vennero pure recentemente pubblicate dal Sig. E. Cleppoli nel N.° 51 del giornale l' Ombrone.

(2) Le altre due località denominate Monteverdi, una si trova fra la Val di Cornia e la Val di Cecina ed è il capoluogo del Comune omonimo nella Provincia di Grosseto, l' altra rimane nella Valle Tiberina.

Digitized by Google

corte di Monteverdi con le chiese ivi situate., (Arch. dipl. fior. carte del convento degli Angeli di Siena).

Nel 1224, dovendosi eleggere il nuovo rettore della chiesa di Monteverdi, il pievano di Ancajano pretendeva di darne l' investitura senza il consenso dei monaci e dell'Abate dell' Ardenghesca; per la qual cosa si rimesse la questione all' arbitrio di due giudici, i quali, con lodo del 14 settembre 1224, decisero che il pievano dovesse esser presente alla istallazione del chierico, o monaco, od oblato, che dall' abate dell' Ardenghesca fosse stato eletto in rettore della chiesa di Monteverdi, a condizione che lo investito prestasse ubbidienza all' abate nello spirituale e nel temporale, e che il pievano d' Ancajano lo investisse soltanto nello spirituale (Loc. cit.).

Nuova donazione alla Badia testè rammentata fu fatta nel 18 Maggio 1261 da un Ristoro di Pepone di alcuni altri effetti, parte dei quali si dicono situati nel distretto di Monteverdi.

Anche nel 21 Decembre 1265 l' Abate dell'Ardenghesca, per pagare diversi debiti del suo monastero, dopo ottenuto il consenso di quel capitolo, alienò alcuni beni, compresi i fitti soliti pagarsi dagli abitanti di Monteverdi.

Finalmente nel 10 Novembre 1281 l' Abate di S. Mustiola a Torri presso Rosia partecipò ai Monaci della Badia Ardenghesca l' annuenza prestata dal testè defunto Pontefice Niccolò III; cioè di poter vendere una porzione di effetti sino alla somma di lire 1500 che la stessa badia possedeva nel castello e distretto di Monteverdi e nel vicino Castelluccio di Ripa.

Dopo quest' ultima epoca non s'incontrano più documenti confacenti a dimostrare la continuazione del giuspadronato dei monaci dell' Ardenghesca nella chiesa e castello di Monteverdi, nei di cui diritti sembra che d' allora in poi sottentrassero alcuni magistrati senesi.

Appartenevano a questi ultimi i figli del milite Ugolino di Rustico, i quali per istrumento del 12 Ottobre 1294 alienarono alla Repubblica di Siena per la valuta di L. 1718 tuttociò che essi possedevano nel castello e distretto di Monteverdi, mentre dopo tre anni i governanti di detta città, per contratto del 7 Settembre 1297, fecero acquistare per L. 933 e soldi 10 pagati a

Digitized by Google

Niccolò del fu Bonifazio de' Bonsignori di Siena la terza parte pro indiviso del castello e corte di Monteverdi.

Attualmente Monteverdi con la sua corte consiste in una vasta tenuta appartenente ai Marchesi Patrizi di Roma, la quale è annessa insieme con la chiesa a quella anche più vasta di Paganico.

Sembra frattanto che Paganico con i suoi territori (Monteverdi) — a quello che scrive Repetti — fosse concesso dal Granduca Ferdinando I con titolo di marchesato a don Antonio dei Medici, supposto figlio del Granduca Francesco I e della Bianca Cappello; e che più tardi lo stesso marchesato, con diploma del 5 Maggio dell' anno 1630, fosse dato in feudo al nobile senese Giovanni Patrizi, da passare nei suoi figli e discendenti maschi.

In questi si mantenne fino alla persona del Marchese Patrizio Patrizi, mancato senza successione sotto a dì 22 Gennaio dell'anno 1747; ragione per cui cotesto feudo ritornò alla corona granducale. Ma la famiglia dei marchesi Patrizi di Roma avendo ereditato tutti gli allodiali degli estinti marchesi di Paganico, ad essa pervennero di diritto quasi tutte le case del Castello suddetto con la vasta tenuta del suo circondario.

Dopo questi brevi cenni storici aggiungeremo che nella estesa tenuta di Monteverdi trovansi ricchi giacimenti di lignite e di antimonio. Alle falde della collina, ove risiede Monteverdi, nel versante che guarda il Sasso di Maremma, scaturisce un acqua che è l' oggetto principale di questa nota.

Più che sorgente, possono chiamarsi polle di acqua, quelle che in più luoghi e in prossimità del fiume Ombrone sgorgano dal suolo. Queste polle sono sulla riva destra del finme a pochi metri distanti da quello svelto ponte a tre arcate costruito nel 1884 sopra gli avanzi dell' antico ponte distrutto dalle piene ; quale ponte si trova lungo la strada comunale che si stacca dalla provinciale grossetana nel punto denominato Cannicci e che congiunge la maremma coi paesi sparsi nel Monte Amiata.

La collina di Monteverdi è costituita da calcare (Alberese) più o meno compatto, forse misto a calcare dolomitico.

Digitized by Google

In vicinanza del letto dell' Ombrone appariscono gli strati d' argilla. Fra i massi calcarei incastrati nell' argilla e l' argilla stessa sgorgano le acque che si riversano nel fiume. Insieme all' acqua vi è pure sviluppo di anidride carbonica ; e per poco che l' acqua si circoscriva al punto di scaturigine, l' acqua sobbolle per effetto del gas che si sprigiona dal suolo.

Diverse sono queste scaturigini, ma con caratteri identici. Il suo studio fu da noi fatto coll' acqua della polla più abbondante e che meglio (per quanto male) si prestava per raccoglierla.

Queste acque sono da lungo tempo conosciute dagli abitanti quelle campagne e, come spesso avviene, guidati dall' empirismo, l' applicano in molte affezioni morbose disparatissime. Non sembra che sieno state esperimentate circa la loro efficacia terapeutica; è certo però che da nessuno furono finora analizzate.

Per l' analisi dell' acqua di Monteverdi ne ricevemmo l' incarico sino dal 1894; e già le principali operazioni erano ultimate, allorchè dolorose vicende di famiglia ci obbligarono sospenderle. Dopo una lunga sosta furono riprese, anzi furono rifatte intieramente nel 1897, e completate nell' anno 1899 corrente.

È interessante far rilevare come i resultati ottenuti in queste due ultime serie d' esperienze, coincidono perfettamente con quelli ottenuti nel 1894, tanto per le ricerche fatte alla sorgente, quanto per le altre eseguite in Laboratorio. Lo che ci dimostra che l'acqua nel periodo di cinque anni non ha cambiato nella sua qualità e composizione chimica.

Operazioni fatte alla sorgente.

Come in alto è stato accennato l' acqua sgorga fra gli strati dell' argilla e i massi dell' alberese. Il piano in questo punto è leggermente inclinato e non era facile il raccoglierla. In miglior modo vi si pervenne scavando il terreno attorno per formare una buca, la quale lentamente si riempiva sino ad una certa altezza, raggiunta la quale, l' acqua cessava di alzarsi. Dovemmo quindi praticare un canaletto di rifiuto dal lato in declivio perchè l'acqua avesse libero sgorgo.

Le prime acque riescivano torbe, sia per l' argilla smossa, sia

Digitized by Google

per il gorgoglimento dell' anidride carbonica svolgentesi dalla scaturigine. Ma col riposo di circa un giorno si pervenne ad ottenere l' acqua sufficientemente limpida.

Le analisi quindi riflettono l' acqua raccolta nelle indicate condizioni.

La quantità dell' acqua delle polle analizzate dette cifre disparatissime, perchè senza lavori precedenti d' incanalamento rimaneva difficile riunirle tutte, e una grande parte sfuggiva alla misurazione. Infatti nel 1894, dalla polla di acqua sottoposta ad analisi, si calcolarono circa 1000 litri nelle 24 ore. Nel 1897 invece fu potuta misurare tant' acqua da corrispondere a 4000 litri nelle 24 ore, che nel novembre 99 ascesero a circa 5000 litri, sempre nelle 24 ore. Ad ogni modo è sempre piccola la quantità d' acqua che si può raccogliere, per quanto possa con molta probabilità raddoppiare e anco quadruplicare se venissero allacciate tutte le polle sparse d' intorno.

La temperatura dell' acqua la ritrovammo costantemente di + 17°, tanto nel 1894 che nel 1897 e 1899, mentre la temperatura dell' aria marcava alcuni gradi al di sotto di quella della sorgente.

L' acqua dopo che ha soggiornato nella buca, finisce coll' escire limpidissima, o appena opalina per argilla trasportata. Abbandonata all'aria non forma nè deposito, nè croste; si intorbida però coll' ebollizione.

Non ha odore speciale. Ha un sapore acidulo alcalino molto pronunziato.

Alle cartoline, il primo effetto, pare che presenti la reazione *anfotèra*.

Infatti la bleu di laccamuffa dà una leggera e fugace reazione acida, con quella rossa sembra invece alcalina, ma non marcatamente, però dopo un certo tempo e dopo l' evaporazione spontanea dell' acqua. Colle cartoline di curcuma l' alcalinità si manifesta quasi subito. Se l' acqua poi si fa bollire, allora la reazione alcalina è manifestissima e si rivela anco colla fenolftaleina, colla quale da una intensa colorazione rossa.

Non contiene idrogeno solforato nè solfuri. Ciò potemmo costatarlo con molte prove tanto alla sorgente, quanto in Laboratorio,

Digitized by Google

impiegando in questo ultimo caso dell' acqua che era stata raccolta alla sorgente in palloni di vetro che vennero immediatamente chiusi alla lampada. Per la ricerca del idrogeno solforato e dei solfuri, oltre i soliti reattivi, impiegammo alla sorgente anche l' apparecchio dello Zune, (1) ed in Laboratorio, la paraammidodimetilanilina con percloruro di ferro (2), che si vogliono i mezzi più sensibili per riconoscere l' Idrogeno solforato.

La ricerca dei sali ferrosi e ferrici fu fatta col ferricianuro, ferrocianuro e solfocianato potassici, impiegando l' acqua appena attinta in grande vaso di vetro e dopo leggera acidulazione per acido cloridrico.

Abbastanza manifesta — per quanto debole — riescì la ricerca dei sali ferrici e debolissima quella dei sali ferrosi.

Si ebbero inoltre reazioni manifeste per i cloruri, col nitrato d' argento; per i solfati, col cloruro di bario; ed abbondante per i carbonati coll' acqua di calce. — La presenza dei carbonati è pure svelata dall' effervescenza che fa l' acqua per aggiunta di un acido.

Per le basi, manifesta fu la presenza dalla calce e della magnesia.

Col reattivo del Nessler non si ebbe una manifesta colorazione, per cui si ritiene che contenga traccie solamente di ammoniaca.

Col reattivo del Griess, nessuna colorazione, nemmeno dopo le 24 ore.

Furono anche ricercati i nitrati per i quali si ebbero resultati affatto negativi, tanto colla brucina, che colla difenilammina e coll' acido parasolfofenico. (3)

Infine alla sorgente fu fatto il saggio col permanganato di potassio; a caldo, dopo l' aggiunta di acido solforico, un litro di acqua decolorò c. c. 6, 59 di una soluzione centinormale di per

---

(1) A. J. Zune - Traité d' Analyse chim. micrograph. et microbiol. — Paris — O. Doin — 1894.

(2) E. Fischer — Berichte — 1883 — p. 2234.

(3) Grandval et Lajoux — Journ. de Pharm. et de Chim. — Serie V T. 12 — 1885.

Digitized by Google

mangato, la quale, se riferita a materie organiche, corrisponderebbe a gr. 0,000526 di ossigeno consumato, oppure a millig. 10, 4 di materia organica.

Analisi qualitativa

La ricerca dei diversi mineralizzatori venne eseguita con i metodi d' analisi ordinari — Atteso l' abbondante residuo che lascia l' acqua per la evaporazione, come verrà dimostrato più avanti, noi avevamo a disposizione molta materia che proveniva da 20 litri di acqua evaporata.

I resultati ottenuti furono i seguenti.

Sodio - molto abbondante
Potassio - piccola quantità
Calcio - discreta quantità
Magnesio - discreta quantità
Alluminio - piccola quantità
Ferro - piccola quantità
Manganese - traccie
Stronzio - (?)
Litio - traccie
Rubidio - traccie
Cesio - (?)
Silice - piccola quantità
Acido titanico - traccie
Arsenico - traccie manifeste
Cloro - discreta quantità
Bromo - (?)
Iodo - traccie
Acido solforico - piccola quantità
Acido carbonico - molto abbondante
Acido borico - (?)
Acido fosforico - traccie marcate
Acido nitrico - assenza
Acido nitroso - assenza
Sostanze organiche - traccie.

Digitized by Google

Costanti fisiche dell' Acqua

Ritenemmo che a complemento di questa analisi non si dovessero trascurare le costanti fisiche dell' acqua avendo esse una certa importanza. Determinammo quindi il peso specifico, il punto di congelamento e la conducibilità elettrica.

Per il peso specifico, trattandosi di un' acqua contenente disciolto molto gas (CO_2), dovemmo usare molte precauzioni per ottenere dei resultati esatti. Empimmo di acqua alla sorgente dei palloni nei quali era stato fatto antecedentemente e alla lampada un collo molto lungo e sottile. Il riempimento lo facevamo con apparecchio speciale d' aspirazione per modo che l' acqua non ricevesse scuotimento ; e quindi saldavamo immediatamente alla lampada il pallone appena fatto il riempimento per impedire qualsiasi perdita.

I palloni erano relativamente assai grandi, cioè di circa un litro, e ne conseguiva che agendo su masse più grandi dell'usuali, gli errori, se vi erano, erano molto più piccoli.

Naturalmente avanti la pesata si tracciava sul collo sottile il livello dell' acqua, e dopo veniva fatta un'altra pesata con acqua stillata, convertendo così in un grande picnometro il pallone adoperato.

Fu ripetuta la determinazione della densità anco con un picnometro di circa c. c. 120 e dai dati ottenuti in entrambe queste determinazioni si venne a questa conclusione ; che il peso specifico dell' acqua di Monteverdi, rispetto all' acqua stillata presa a + 4° e dopo avere ridotta la pesata al vuoto, ascese per la temperatura di + 7°, a $d^{7°}_{4°} = 1{,}00338$.

Il punto di congelamento ascese a gradi 0,290 sotto zero e lo si determinò col termometro di Bechmann diviso in centesimi di grado, comparativamente all' acqua stillata.

Per la conducibilità ellettrica, mancando a noi gli strumenti necessari e la pratica della manualità, ne affidammo l' incarico al chiarissimo collega prof. Lussana, che, gentilmente accettatolo, ci dette il coefficiente da esso ottenuto e ascendente a 0,00000033 alla temperatura di + 5°, deducendolo da una soluzione titolata di cloruro di sodio, da noi esattamente preparata, e dalle tabelle del Kohlrausch.

Digitized by Google

Analisi quantitativa

L' analisi quantitativa dei mineralizzatori contenuti nell'acqua di Monteverdi la eseguimmo colla scorta soprattutto del Fresenius ; ma ci valemmo pure dei lavori dello Zune, di Ohlmüller, del Mohr e Classen, nonchè di molte monografie, e articoli di giornali riflettenti le analisi delle acque minerali.

Non crediamo necessario riportare estesamente tutte le operazioni che abbiamo eseguite, e solamente indicheremo quelle piccole modificazioni che credemmo opportuno introdurre per raggiunger vieppiù resultati esatti. Impiegammo poi grandi quantità d' Acqua, che ascesero a oltre 200 litri.

Frattanto non possiamo a meno di accennare ad un metodo che crediamo da nessun' altro sinora seguito nelle ricerche di alcuni corpi ; vale a dire l' applicazione dell' estrattore Soxhlet alla ricerca e determinazione degli joduri, bromuri, acido borico e metalli rari, (Litio, Cesio, Rubidio, ecc) ; ma su ciò ritorneremo ai respettivi paragrafi.

Residuo fisso

Il residuo fisso fu determinato più volte ed in diverse epoche ; cioè, nel 1894, nel 1897 ed in questo anno ottenendo semprechè resultati costanti, avendo ritrovate solo differenze nella quarta cifra decimale. Questi resultati ci confermano la identica composizione dell' acqua come in alto abbiamo notato.

Per ottenere il residuo fisso evaporammo 100 cc. d' acqua messa a piccole porzioni in cassula di platino, collocata in bagno maria e con caminetto ombutiforme di Meyer. Compiuta la evaporazione disseccammo alla stufa a + 100° sino a peso costante ; poi a + 180° ed i resultati ottenuti furono i seguenti :

Residuo a + 100° G. 4,5286 a litro.
« a + 180° « 4,5044 a litro.

Durezza dell' acqua

Anco nella durezza ritrovammo lo stesso resultato ottenuto nel 1894.

Digitized by Google

Adottammo il metodo di Boutron e Boudet colla tintura titolata di sapone ed ottenemmo :

Durezza espressa in gradi francesi

«	totale	36°
«	temporanea	31°
«	permanente	5°

La durezza permanente ci dimostra che i sali calcarei, differenti dal carbonato, ed i sali magnesiaci si ritrovano nell' acqua in piccola quantità.

Potassio e Sodio

Furono determinati molte volte.

Per il potassio la determinazione fu fatta col residuo lasciato da 20 litri d' acqua ; per il sodio, bastarono due litri, stantechè avevamo da precedenti esperimenti rilevato trovarvisi abbondantemente.

Il potassio fu separato e pesato allo stato di cloroplatinato, dopo lunga disseccazione. Una seconda volta, il cloroplatinato venne ridotto col formiato sodico, e lo valutammo sotto forma di ossido.

Il sodio, insieme al potassio e anco alle tracce di litio che l'acqua contiene, venne, dopo eliminazione delle altri basi, pesato allo stato di Cloruro ; dal peso totale, sottratto il potassio, ottenemmo per differenza il sodio che valutammo anch' esso sotto forma di ossido.

Silice, Ferro, Alluminio, Calce e Magnesia

I suddetti mineralizzatori furono determinati impiegando il residuo lasciato colla lenta evaporazione da litri 31 di acqua.

La silice si separò dopo i ripetuti trattamenti con acido cloridrico ed evaporazione in cassula di platino e disseccazione a + 130°

Un' altra determinazione venne fatta anco col residuo lasciato da 20 litri di acqua.

Il ferro e l' alluminio furono separati coll'ammoniaca dopo eliminazione della silice ; quindi fatta la determinazione separata.

Digitized by Google

Colle stesse acque, separate dal ferro e dall' alluminio, furono determinati, coll' ossalato ammonico, la calce ; e separata questa, la magnesia, precipitandola allo stato di fosfato ammonico magnesiaco, e poi, colla calcinazione, riducedola allo stato di pirofostato di magnesio.

Tutti poi col calcolo furono ridotti alla forma di ossidi.

Cloro, Acido solforico e Acido fosforico

Anco questi mineralizzatori furono determinati coi metodi ordinari, cioè il cloro allo stato di cloruro d' argento e l' acido solforico allo stato di solfato di bario.

Per il cloro furono fatte 7 determinazioni diverse, cioè, tre nel 1894, 2 nel 1897 e 2 in quest'anno, ed i resultati furono sempre molto concordanti. Per i solfati pure furono eseguite due determinazioni nel 1894, una nel 1897 ed una in quest' anno, ed in ciascuna, molto concordanti fra loro, venne confermata la piccolissima quantità di solfati che quest' acqua contiene.

Per l'acido fosforico trattammo il residuo di 10 litri di acqua, prima, e più volte, con acido cloridrico, poi con acido azotico e dalla soluzione nitrica, separata la silice, fu precipitato l' acido fosforico col molibdato ammonico. Il fosfomolibdato ottenuto, disciolto in ammoniaca, precipitato con miscuglio magnesiaco per ottenere poi il fosfato ammonico magnesiaco, venne ridotto allo stato di pirofosfato, dal quale in ultimo e col calcolo ci dette corrispondenti quantità di anidride fosforica.

Iodo, Bromo, Acido borico, Litio, Cesio e Rubidio

Come già abbiamo accennato di sopra, per la ricerca di questi corpi, volemmo applicare l'apparecchio del Soxhlet, che ritrovammo molto conveniente.

Noi ripetiamo che finora nessuno, almeno che sia a nostra conoscenza, pensò di adoprare questo estrattore per separare specialmente quei corpi che possono essere solubili nell' alcol, o nell' alcol eterizzato e che in piccola quantità si ritrovano nelle acque tanto minerali che potabili.

Digitized by Google

Certamente con il metodo di Fresenius, condotto con cura, si possono raggiungere buoni resultati; ma coll' estrattore Soxhlet si ha il vantaggio di esaurire con pochi solventi tutti i materiali solubili in essi ed è un metodo molto più celere.

Noi procedemmo nella seguente guisa.

Il residuo della evaporazione di 25 litri d' acqua, veniva prima introdotto nel digestore dell'apparecchio, su cui facevamo agire l'alcol alla temperatura del bagno maria. La soluzione alcolica veniva poi riserbata alla ricerca dei bromuri, ioduri ed anche del Litio.

Dopo questo trattamento, facevamo traversare a freddo nel residuo rimasto nel digestore nuovo alcol acidulato con acido cloridrico per convertire i carbonati in cloruri, e dopo cessata l' effervescenza e raggiunta una marcata acidità del liquido traversante, facevamo funzionare di nuovo l' apparecchio a caldo. Allorchè il liquido alcolico aveva agito sul residuo salino del digestore per lungo tempo, sospendevamo l' azione del calore per raffreddare l' apparecchio e aggiungevamo anche un poco di etere e continuavamo per altro tempo l' azione del calore.

I liquidi alcolici venivano poi evaporati ed i residui ripresi con alcol e nuova evaporazione. Di tutto quanto veniva abbandonato dall' alcol se ne facevano delle soluzioni acquose in piccolo volume ma misurate, e poscia, secondo le istruzioni del Fresenius, facevamo le ricerche dell' iodo, del bromo, dell' acido borico, del Litio, Cesio e Rubidio valendoci dello spettroscopio per la ricerca dei tre metalli, e dei comuni reattivi per gli altri corpi (1).

Anidride carbonica libera, combinata e semicombinata

Nel 1894 furono preparate diverse bocce smerigliate a capacità conosciuta, seguendo il metodo del Pettenkofer per la determinazione dell' anidride carbonica libera e semicombinata, impiegando soluzioni titolate d' acqua di barite e cloruro di bario. Altre bocce furono preparate secondo Fresenius, per l' anidride carbonica totale, usando il cloruro di calcio ammoniacale.

(1) Per le ricerche spettroscopiche abbiamo impiegato un buonissimo spettroscopio di *John Brouning London*, gentilmente favoritoci dal Chiaris. Collega Prof. Lussana, al quale facciamo vivi ringraziamenti, anco per l' aiuto prestatoci in altre operazioni.

Digitized by Google

Ma per essere l' acqua molto ricca d' anidride carbonica, dovemmo costatare che l' aggiunta de' reattivi riusciva insufficienti a precipitare sotto le diverse forme tutta l' anidride carbonica che vi si trovava disciolta o combinata.

Si ripeterono le operazioni nel 1897 alla sorgente impiegando maggiori quantità di reagenti, calcolati da precedenti esperimenti.

Nel 1899, invece, ripetendo gli stessi esperimenti in Laboratorio, facemmo uso di acqua raccolta alla sorgente, ma rinchiusa entro i palloni saldati alla lampada, come più volte abbiamo indicato.

I resultati riescirono molto soddisfacenti e concordanti in ambedue l' epoche.

Per stabilire le quantità di anidride carbonica che si trovavano sotto le tre diverse forme di combinazione, furono usati varii metodi tanto volumetrici che per pesata; ed ora seguimmo i procedimenti di Pettemkofer, ora quelli di Fresenius, impiegando l'apparecchio di Fresenius e Will, ora quello volumetrico di Ohlmüller. Queste determinazioni furono eseguite parecchie volte, non meno di una dozzina.

Gas contenuti nell' acqua

Anche per questa determinazione furono fatti più esperimenti ed in diverse epoche. Una prima determinazione venne fatta nel 1894 alla sorgente usando il noto metodo del Bunsen, impiegando un pallone di circa un litro di capacità e raccogliendo i gas in campana graduata, i quali riuscirono molto abbondanti, ma costituiti per la massima parte da anidride carbonica, la quale venne assorbita dalla potassa; mentre l' ossigeno lo assorbimmo con acido pirogallico alcalino. Il residuo non assorbito ed in piccola quantità, non era nè combustibile, nè manteneva la combustione, e lo considerammo come azoto.

Nel 1899 ripetemmo l' esperimento in Laboratorio valendosi dei soliti palloni chiusi alla lampada e dai quali era impossibile avere perdite di prodotti gassosi.

Faremo frattanto rilevare che i resultati di questa determinazione sono riesciti un poco inferiori, specialmente per l' anidride

Digitized by Google

carbonica, a quelli che calcolavamo. Infatti avremmo dovuto ottenere una quantità di anidride carbonica, se non eguale, almeno vicina a quella libera e semicombinata che ottenemmo determinandola direttamente, come sopra è indicato. Ma riteniamo che una qualche perdita debba essere avvenuta a causa del metodo. Giacchè, impiegando l' Acqua nei travasi dei gas sviluppatisi col riscaldamento, come è prescritto nel procedimento Bunsen, e l'anidride carbonica essendovi solubile; in parte deve essere rimasta disciolta.

Come pure riteniamo che l' ossigeno e l' azoto sieno riesciti invece un poco superiori, a causa delle difficoltà incontrate nel raccogliere l' acqua, per cui dubitiamo che vi abbia concorso l' aria esteriore.

Se verranno allacciate e incalanate le acque, come è consigliabile, questa determinazione avrà bisogno di essere ripetuta, usando però la pompa di Sprengel, invece che il metodo Bunsen.

Gas che si sviluppano alla sorgente

Abbiamo accennato che insieme all' acqua si sviluppano dal terreno prodotti gassosi ed abbondanti che gorgogliano nell' acqua allorchè questa si raccoglie nella fontanella che praticammo intorno al punto di scaturigine. Ci parve interessante conoscere di qual natura erano costituiti questi gas, perchè poteva guidarci poi nella ricerca e determinazione dei mineralizzatori.

Noi quindi abbiamo ripetuto molte volte l' analisi procedendo coi metodi ordinari. Ma dai resultati che noi ottenemmo, dovemmo convincerci che i gas erano costituiti per la massima parte da anidride carbonica, unita ad una quantità molto piccola di aria, ossia ossigeno ed azoto.

Per meglio apprezzare la natura dei gas residui, dopo avere fatta assorbire l' anidride carbonica dalla potassa, rimettevamo la stessa campana sopra la sorgente gassosa e poi riassorbivamo l'anidride carbonica colla potassa. Ripetendo questa operazione più volte, si venne a raccogliere una quantità un poco maggiore, ma sempre poca, di gas residui, che veniva in parte assorbita dall'a-

Digitized by Google

cido pirogallico alcalino, ed in parte restava sempre sotto forma di gas nè combustibile, nè comburente.

Da ciò concludemmo essere il residuo, costituito di aria atmosferica.

Non ostante i resultati conseguiti e ripetuti più volte, potessimo ritenere esaurite le indagini; e per quanto l' analisi dei gas che si svolgono alla sorgente, sebbene interessanti, erano sempre in seconda linea, tuttavia ci parve che non si dovesse trascurare di ricercare l' idrogeno solforato, che avrebbe avuto una certa influenza nelle qualità dell' acqua.

Non ci volemmo affidare alle proprietà organoelettiche, cioè, all' odorato, col quale già potevamo escludere la presenza anche di tracce di questo corpo, ma volemmo ricercarlo colle cartoline all' acetato di piombo, sulle quali facemmo per lungo tempo passare il gas sviluppantesi dalla sorgente e racchiuse, le cartoline, entro un tubo di vetro sottile, presso a poco come si procedette coll' acqua, usando il metodo Zune. Ma anco questa prova ebbe per resultato la affatto esclusione di idrogeno solforato.

Arsenico

La ricerca dell' arsenico venne fatta nella soluzione cloridrica del residuo proveniente da 21 litri di acqua. Nella soluzione suddetta, portata ad una temperatura di circa 60° gradi, facemmo traversare una lunga corrente di acido solfidrico precedentemente lavata. Si formò un tenue precipitato che aveva i caratteri dello solfo. Tuttavia poteva trovarvisi anco del solfuro d' arsenico in piccola quantità, percui ne facemmo la ricerca sul deposito formatosi dopo lungo riposo di 24 ore e poi raccolto su filtro e lavato. Ossidammo il residuo con acido nitrico, neutralizzammo con ammoniaca ed aggiungemmo nitrato d' argento in soluzione. Ma i resultati lasciarono molta incertezza. Stimammo opportuno ripetere l'indagine a nostra maggiore tranquillità, ma prima volemmo sperimentare la reazione suggerita dal Gosio a mezzo del *penicillium brevicaule* (1) che sappiamo essere molto sensibile, più

(1) Rivista d' Igiene e sanita pubblica Vol. III, 1892, p. 261.

Digitized by Google

sensibile ancora dei procedimenti chimici conosciuti e di sicura riuscita.

A questo fine pregammo il carissimo collega Prof. Sclavo a tentare questa ricerca, sapendo che esso aveva il materiale necessario per poterla facilmente eseguire. Perciò preparammo il residuo di quattro litri d' acqua, che dettero circa 16 grammi di sali fissi, dai quali il Prof. Sclavo prelevò un sol grammo che sottopose all' esperimento.

Il prof. Sclavo, sollecito, ci scriveva.

Prof. Giannetti — Siena.

« Oggi ho esaminata la cultura fatta nel residuo dell' acqua « e dal fetore caratteristico sviluppatosi in essa, sono autorizzato « a dirti che nell' acqua di Monteverdi esiste l' arsenico ».

Con tuttociò, per misurare la sensibilità del metodo del Gosio, volemmo sottoporre un grammo dello stesso residuo adoperato dal Prof. Sclavo coll' apparecchio del Marsh, modificato da Selmi, dopo avere fatte tutte le operazioni quali soglionsi eseguire sulle ricerche tossicologiche dell' arsenico.

Ma alla dose di un grammo di residuo non si ebbero manifestazioni valevoli a dimostrare la presenza dell' arsenico; invece si ottennero abbastanza distinte allorchè impiegammo tutto il residuo dei quattro litri di acqua che avevamo disponibili.

Ecco i resultati. Fatto funzionare l' apparecchio per un' ora e in *bianco*, nessun' anello arsenicale. Continuato a farlo funzionare un' altra ora, dopo avere introdotto un grammo di residuo previamente preparato come sopra si è detto, nessun' anello arsenicale. Continuato per un' altra ora, dopo avere introdotto tutto il residuo preparato, ecc., apparizione di anello sottilissimo che caratterizzammo per anello arsenicale. Resta quindi confermato anco per la via chimica che l' acqua di Monteverdi contiene arsenico.

Materie organiche e materiali di contaminazione

Abbiamo più in alto indicato che l' acqua di Monteverdi alla sorgente aveva richiesto cc. 6,59 di una soluzione centinormale di permanganato di Potassio, operando secondo Kubell; e ab-

Digitized by Google

biamo pur soggiunto, che se la decolorazione del permanganato si fosse dovuta attribuire alle materie organiche nell' acqua contenute, queste, se, secondo alcuni chimici, si valutano 5 volte il permanganato, ascenderebbero a G. 0,0104 per litro ; o se si vuole invece valutare l' ossigeno consumato, questo ascenderebbe a G. 0,000526 per litro, quindi quantità sempre insignificante, stantechè, tanto Fischer, che Reichard, Kubel, e Tiemann e la commissione di Vienna ritengono potabili le acque che non consumano più di G. 0,002 di ossigeno.

Ma riflettendo che l' acqua non da residuo capace di annerirsi colla debole calcinazione ; riflettendo che non contiene materiali di contaminazione, espressi da nitriti e da nitrati, e che non contiene che poca ammoniaca, mentre contiene sali di ferro, i quali probabilmente si trovano sotto la forma di sali ferrosi, trattandosi di un acqua eminentemente ricca in anidride carbonica, è razionale che la decolorazione del permanganato potassico possa attribuirsi più ai sali ferrosi che alle materie organiche.

Conseguentemente l' acqua di Monteverdi avrebbe anco questa eccellente qualità, di esser priva, o quasi, di materie organiche e di materiali di contaminazione.

Analisi bacteriologica

Sarebbe stato un errore imperdonabile se l' acqua di Monteverdi, così caratteristica per le sue qualità chimiche, non fosse stata esaminata anco dal punto di vista bacteriologico.

Era quindi per noi un dovere suggerire al proprietario di completare l'analisi affidandola al chiarissimo Prof. Sclavo, noto bacteriologo e competentissimo della materia.

Con cortese sollecitudine l' Eccmo. Signor Marchese Patrizi alla nostra proposta mandava da Roma l' autorizzazione, dietro la quale non tardammo col prefato Professore portarsi alla sorgente per la raccolta dei campioni, che sottoposti all' analisi, dettero i seguenti resultati gentilmente comunicatici dal Prof. Sclavo.

Digitized by Google

R. Università di Siena
Istituto d' Igiene sperimentale

Siena, 8 Decembre 1899.

Il sottoscritto dichiara di avere eseguito l' esame bacteriologico dell' acqua di Monteverdi di proprietà del Marchese Patrizi.

Nelle culture a piatto in geletina si sviluppò una media di 36 colonie per 1 cc. di acqua, essendosi interrotta l' osservazione in 5 giornate per l' estendersi delle colonie fluidificanti.

Le colonie erano quasi tutte costituite dal B. *fluorescens liquefacens* così diffuso in tutte le acque.

Il contenuto bacterico dell' acqua è adunque buonissimo e di significato favorevolissimo. Certamente si otterrà ancora una diminuzione del numero dei bacteri, quando saranno meglio scoperte le sorgenti per cui la prova dei campioni possa esser fatta dal riparo dell' inquinamenti superficiali.

Firmato Prof. Achille Sclavo
Professore d' Igiene
nella R. Università di Siena

Dalla relazione del Chiarmo. Prof. Sclavo resulta dunque che l' acqua di Monteverdi si può considerare bacteriologicamente pura; perchè l' inquinamenti piccolissimi riscontrati sono dipendenti da cause esteriori, da germi trasportati, e non esistenti originariamente nell' acqua.

Prima di scendere alle conclusioni finali e a quelle considerazioni che la composizione chimica dell' acqua di Monteverdi richieggono, riportiamo le tabelle nelle quali sono espressi i resultati dell' analisi chimica che ci venne affidata.

La prima tabella comprende la quantitá dei componenti il residuo lasciato da un litro d' acqua.

Nella seconda tabella sono riportate le probabili combinazioni degli elementi, residui alogenici, acidi, e altri corpi ritrovati coll' analisi quantitativa, seguendo i criteri comunemente accettati.

In altre tre tabelle si riportano i resultati riflettenti la quantità di anidride carbonica nelle sue diverse forme e contenute in

Digitized by Google

un litro d' acqua ; i gas disciolti in un litro d' acqua ; e finalmente la durezza dell' acqua espressa in gradi francesi.

La prima tabella comprende i dati sperimentali, ossia i resultati dell' analisi chimica. Tali resultati furono soddisfacentissimi perchè rappresentano la media di molte analisi istituite in epoche diverse e sempre molto concordanti fra di loro.

Faremo frattanto osservare che alcuni materiali non furono determinati quantitativamente, come sarebbero l' arsenico ed il litio che riteniamo in quantità ponderabili. Ma non sarà lontana l' epoca nella quale questi elementi potranno figurare col loro peso, quando cioè, fatte quelle opere di allacciamento delle polle per riunirle in un sol getto, come abbiamo proposto, si dovranno pure ripetere alcune determinazioni per costatare che l' acqua ha conservata la sua composizione ed i suoi caratteri, e, certamente, in questa circostanza non verranno risparmiate le cure atte a stabilire la presenza o la quantità di quei materiali a complemento dell' analisi dell' Acqua di Monteverdi.

Nella seconda tabella i materiali ottenuti sperimentalmente sono convertiti in prodotti salini, seguendo i criteri più comunemente accettati, e con questa conversione, il peso totale dei mineralizzatori viene notevolmente ad essere aumentato. Ma ciò non può recare meraviglia, e si spiegano facilmente le ragioni di questo notevole aumento, quando si consideri che in questa passaggio vi hanno concorso l' anidride carbonica semicombinata e l' ossidrili per ridurre gli ossidi allo stato di sali acidi, i quali residui, insieme all' anidride carbonica libera, non figurano nella prima tabella.

Digitized by Google

TABELLA 1.ª

Costituenti il residuo di un litro d' acqua.

(dati sperimentali)

NOME DEI CORPI	Simbolo o formula	Grammi per litro
Ossido di sodio . . .	$Na_2 O$	1,54680
» di potassio . . .	$K_2 O$	0,09031
» di calcio . . .	Ca O	0,30380
» di maguesio . ,	Mg O	0,21266
» di alluminio . .	$Al_2 O_3$	0,00300
» ferrico	$Fe_2 O_3$	0,01200
Anidride silicica . . .	$Si O_2$	0,02240
» arsenica . . .	$As_2 O_5$	traccie
Cloro	Ch	0,49000
Anidride solforica . . .	$S O_3$	0,00741
» fosforica . . .	$P_2 O_5$	0,0007035
» carbonica . .	CO_2	1,7862
	Totale	4,4752835
Corpi non determinati e perdite		0,0291165
		4,5044000
Residuo trovato a + 180°		4,5044

Traccie di sostanze organiche, di ammoniaca, di manganese, di litio, di rubidio, di cesio (?); di acido titanico, di bromo (?) di jodo, di acido borico (?).

Digitized by Google

TABELLA 2.ª

Sostanze minerali contenute in un litro di acqua secondo la loro più probabile combinazione.

MINERALIZZATORI	Formula	Grammi per litro
Anidride carbonica libera .	CO_2	0,806400
Bicarbonato di sodio . .	$NaHCO_3$	3,20328
» di potassio . .	$KHCO_3$	0,192150
» di calcio . .	$Ca(HCO_3)^2$	0,723214
» di magnesio .	$Mg(HCO_3)^2$	0,766500
» ferroso . .	$Fe(HCO_3)^2$	0,026700
Solfato di sodio . . .	Na_2SO_4	0,000720
» di alluminio . .	$Al_2(SO_4)3$	0,010050
Fosfato di sodio . . .	Na_2HPhO_4	0,000703
Arseniato di sodio . . .	Na_2HAsO_4	traccie
Cloruro di sodio . . .	NaCh	0,687300
» di calcio . . .	$CaCh_2$	0,105925
» di magnesio . .	$MgCh_2$	0,006292
Silice	SiO_2	0,022400
		6,551634

Traccie di sali di manganese, di litio, di rubidio, di cesio (?) e ammoniacali; titanati, bromuri (?), joduri, borati (?) e sostanze organiche.

Digitized by Google

TABELLA 3.ª

Anidride carbonica contenuta in un litro d'acqua

Anidride carbonica totale	Gmi.	4,3788
» » libera	»	0,8064
» » semicombinata . .	»	1,7862
» » combinata . . .	»	1,7862

TABELLA 4.ª

Gas disciolti in un litro d' acqua

Anidride carbonica	c. c.	955,30
Ossigeno	»	2,46
Azoto	»	19,55
Totale	c. c.	977,31

TABELLA 5.ª

Durezza dell' acqua espressa in gradi francesi

Durezza totale	gradi 36
» permanente	» 5
» temporanea	» 21

Digitized by Google

Dalla composizione chimica dell' Acqua di Monteverdi, secondo il modo di aggruppamento che abbiamo dati ai materiali ottenuti coll'analisi quantitativa, siamo autorizzati a classificare quest'acqua come acqua eminentemente *acidula* ed eminentemente *alcalina*.

Ma quest' acqua contiene ancora altri mineralizzatori che darebbero motivo di considerarla anco come leggermente ferruginosa e anco silicifera per il ferro e la silice che contiene. Questi mineralizzatori devono pure esercitare la loro influenza nelle applicazioni terapeutiche alle quali verrà destinata, e sù queste qualità richiamiamo l' attenzione di quei medici che vorranno sperimentarla.

Ma quello che soprattutto ci ha colpiti e che vogliamo fare rilevare, perchè ha molta importanza, è, che — data la composizione chimica espressa nella seconda tabella — l' acqua di Monteverdi è fra le acque minerali italiane quella che più si accosta alla composizione chimica delle famose acque di Vichy.

Non fu quindi a torto che alla denominazione di *Acqua minerale acidula alcalina* assegnatale, volemmo aggiungere anco *tipo Vichy*.

Molte acque minerali italiane sogliono essere denominate *la seconda Vichy d' Italia*, ma crediamo che nessuna possa meritarsi questa denominazione quanto l' acqua di Monteverdi. Infatti, se si prende ad esaminare la composizione chimica di quelle acque per le quali si è voluto affermare essere analoghe alle Acque di Vichy, è facile rilevare che sono ben lungi dal possedere quei materiali e quei rapporti di composizione che le acque di di Vichy posseggono.

Noi potremmo riportare numerosi esempi, avendo a nostra disposizione un gran numero di monografie di analisi di acque acidule alcaline, coi quali dimostrare l' esattezza delle nostre osservazioni; ma non crediamo necessario estenderci in un lavoro critico che allungherebbe troppo soverchiamente questa nostra relazione.

Piuttosto vogliamo confrontare la composizione chimica delle acque di Vichy con quella di Monteverdi per dimostrare che avevamo ragione nel dire che questa è l' unica fra le acque minerali italiane che più si accosta alla composizione chimica di quelle.

Digitized by Google

Riportiamo a questo fine nella tabella seguente la composizione chimica delle tre principali sorgenti di Vichy, secondo l'analisi fatta da M. Bouquet, chimiste au Laboratoir d'Essais à l'Ecole des mines à Paris.

PRINCIPES MINÉRALISATEURS	Grande-Grille	Hôpital	Célestins
Acide Carbonique libre	0,908	1,067	1,049
Bicarbonate de Soude	4,883	5,029	5,103
» de Potasse	0,352	0,440	0,315
» de Magnésie	0,303	0.200	0,328
» de Strontiane	0,003	0,005	0,005
» de Chaux	0,434	0,570	0,462
» de Protoxyde de Fer . .	0,004	0,004	0,004
» de Protoxyde de Manganèse .	traces	traces	traces
Sulfate de Soude	0,291	0,291	0,291
Phosphate de Soude	0,130	0,046	0,091
Arséniate de Soude	0,002	0,002	0,002
Borate de Soude	traces	traces	traces
Chlorure de Sodium	0,534	0,518	0,534
Silice	0,070	0,050	0,060
Matiéres organiques bitumineuses . . .	traces	traces	traces
TOTAUX . .	7,914	8,222	8,244

È facile rilevare da questo confronto come l'acqua di Monteverdi, sebbene un pochino più leggera, possegga tuttavia una grande analogia colle suddette acque, specialmente colla sorgente Grande Grille. Infatti ritroviamo nell'acqua di Monteverdi una elevata quantità di anidride carbonica libera e specialmente di bicarbonato di sodio, che sono i materiali principali che la caratterizzano, alla pari di quelle di Vichy, come acqua eminentemente *acidula* ed eminentemente *alcalina*.

Circa le virtù medicamentose dell'acqua di Monteverdi, abbiamo accennato più in alto, che quest'acqua non è stata studiata finora dal lato della sua azione terapeutica. Non dubitiamo frattanto che essa possa ricevere applicazioni utilissime, e possa benissimo rimpiazzare quelle di Vichy e riescire efficace in tutte quelle affezioni morbose nelle quali le acque alcaline producono effetti meravigliosi.

Digitized by Google

Questo sarebbe un quesito della massima importanza e che anderebbe accuratamente studiato; e confidiamo che sarà cura del proprietario prenderlo in seria considerazione, non tanto per il materiale interesse, quanto per riescire utile alla umanità sofferente e all' intento ancora di surrogare quest' acqua a quella di Vichy,

Frattanto, nel raccogliere le notizie sull' acqua di Monteverdi, venimmo accidentalmente a sapere, quando già avevamo scritto queste pagine, che quest' acqua era stato oggetto, se non di studio, almeno di osservazione, da parte dell' Ecc.mo Sig. Dott. Cosci, il quale fu medico condotto per alcun tempo al Sasso di Maremma, cioè molto vicino al luogo dove scaturisce l' acqua.

Alle nostre preghiere, l' Ecc.mo Sig. Dott. Cosci volle darci i resultati di queste osservazioni che noi crediamo opportuno riprodurle fedelmente, riportando la lettera stessa che l' egregio Dottore volle scriverci, e della quale lo ringraziamo sentitamente.

Illmo Sig. Professore

Ecco quello che posso riferire circa l'uso terapeutico dell'Acqua minerale di Monteverdi.

Durante i due periodi estivi degli anni 1885 e 1886, io fui condotto interino al Sasso d' Ombrone; quivi mi vennero fino dai primi giorni magnificati gli effetti terapeutici di un' acqua sorgiva presso l' argine destro del fiume Ombrone a poca distanza dal ponte del Sasso. Da prima fui poco proclive a credere all' efficacia di quest' acqua, poichè, essendo creduta da molti purgativa, solevasi prendere a digiuno a dosi elevate e dopo avere sciolto nel primo bicchiere in genere più di un' oncia di solfato di sodio, o di magnesio. Però notando l' affluenza considerevole degli aventori che anco da lungi ivi si recavano, e il fatto che pure negli individui, per lo più deboli di stomaco e dispeptici, i quali così ne abusavano, mai si riscontrasse un risentimento locale o generale, o un' irritazione qualsiasi, ma che anzi molte volte se ne aveva miglioramento, mi misi ad osservare gli effetti, dirò così, empiricamente in vari degenti.

Dovetti convincermi allora che dessa arrecava sollievo specie

Digitized by Google

in tutte le forme di catarro gastrico intestinale così comune nei malarici e in quelli che usano sostanze alcoliche credendole utili alla loro debolezza (come molti di quei malati ritengono).

A questo proposito mi ricordo di un certo M. malato cronico per progressa infezione malarica, il quale si era liberato dalla Pirosi, che tanto lo tormentava, coll' uso quotidiano di quest'acqua, talchè poteva poi durante i pasti fare di nuovo uso del Vino, purchè fosse innaffiato con quella.

Come vede, Sig. Professore, è ben poco quello che le ho potuto dire; ma non sarà difficile poi che altri abbia più agio di studiare più precisamente gli effetti terapeutici di quest' acqua e dovrà constatare fra quelli anche quel poco che ho avuto l'onore di scriverle.

Mi creda

firmato *Dott. Cesare Cosci.*

Come avviamento al problema terapeutico può riuscire interessante quanto il Dott. Cosci espone, ed è stata questa la ragione per la quale abbiamo creduto opportuno aggiungere integralmente questa lettera nel chiudere la nostra relazione.

Noi ci auguriamo che all' acqua di Monteverdi sia riserbato un avvenire splendido, efficace; la sua composizione chimica, la sua applicazione spontanea, sebbene empirica, che comunemente si fa sul luogo, farebbe preconizzare che non sono infondate le nostre speranze. Ma, senza dubbio, per volerle dare uno sviluppo di un qualche rilievo, sono naturalmente necessarie quelle opere di allacciamento, alle quali nella nostra relazione abbiamo voluto più volte accennare.

Digitized by Google

Laboratorio di Patologia sperimentale della R. Università di Siena
diretto dal Prof. B. MORPURGO

Sulle cause delle suppurazioni prodotte dal catgut.

Studio sperimentale
del Dott. VITTORIO MARTINI
Libero docente di Patologia dimostrativa chirurgica

Il catgut, consigliato già in principio di questo secolo da RHAZES, HENNEN, YOUNG ecc. per le suture e per le allacciature dei vasi sanguigni, ebbe, in grazia della sua omogeneità coi tessuti animali, del suo pronto e completo riassorbimento, una vasta applicazione nell' epoca prelisteriana, allorchè le turbe locali ed anche generali, eventualmente provocate da esso, potevano essere mascherate da tutti gli altri fattori, che fatalmente rendevano settiche le ferite operatorie. Ma quando guadagnato terreno il metodo listeriano, si poterono al loro giusto punto rilevare, fermi i vantaggi indiscutibili, gli inconvenienti, talora di eccezionale gravità, derivanti dal catgut, ne fu moderato l' uso, intanto che le ricerche sperimentali intorno ad esso in una colle proposte di sterilizzazione per via chimica si andavano moltiplicando. Nonostante, molti casi di suppurazione, pioemia e sepsi si ebbero ancora a lamentare, e pure in questi ultimi anni, ad onta che nuovi e complicati processi chimici di disinfezione sieno stati escogitati, e che a questi sieno stati aggiunti o sostituiti processi di sterilizzazione fisica, non pochi casi di suppurazione, alcuni di antrace ed anche di tetano (caso di recente comunicato da KOCH) vennero attribuiti al catgut.

A spiegare tali fatti fu emessa l' ipotesi che gli agenti sia chimici che fisici adoperati non riuscissero ad uccidere i microrga-

Digitized by Google

vismi, che, annidati nelle parti più centrali dei fili, a catgut rammollito nella trama dei tessuti, potevano così dispiegare la loro azione specifica. L' affermazione di KLEMM, che, cioè, il catgut rappresenti un ottimo mezzo di nutrizione a microrganismi casualmente penetrati nelle ferite operatorie, e debbasi, quindi, considerare quale causa indiretta delle molte complicazioni delle ferite, non è stata convalidata da altri osservatori, specialmente da BRUNNER.

Ad ogni modo rimaneva poi sempre da spiegare come dopo complete guarigioni per primam di ferite operatorie, in capo ad alcuni giorni, talora dopo settimane ed anche qualche mese, venissero espulsi attraverso alla linea di cicatrice, previa la comparsa di moderati sintomi inflammatori, con limitata quantità di pus, lacci di catgut isolatamente, o assieme a poco cellulare necratico, il tutto per numerose ed accurate ricerche batteriologiche riscontrato sterile (KLEMM, BRUNNER, LAUENSTEIN ecc).

E. ORLANDI (1895) nell' Istituto di Anatomia patologica del Prof. Foa, praticando ricerche sulla reazione che si provoca nei tessuti colla seta e col catgut, osservò che attorno a blocchi di catgut assolutamente sterili adattati sotto la cute del dorso di conigli si formavano, con limitata reazione flogistica dei tessuti circostanti, delle ampie sacche leucocitarie. che simulavano veri e proprii ascessi. Tali raccolte, unitamente agli ammassi di catgut più o meno modificati, dietro osservazioni microscopiche e colturali eseguite in diverse epoche resultarono costantemente sterili. A determinare tali fatti, secondo ORLANDI, contribuirebbe con probabilità, non il processo di sterilizzazione e conservazione del catgut, ma la presenza di corpi batterici sterili, a cui si associerebbero i prodotti loro di ricambio, suscitando e gli uni e gli altri fenomeni di chemiotassi positiva con abbondante richiamo di elementi leucocitarii (1).

P. POPPERT (1896) nella Clinica chirurgica di Giessen ha studiate in via clinica e sperimentale le suppurazioni originate dall' uso di catgut sterile.

---

(1) E. ORLANDI. *Considerazioni sulla reazione che si provoca nei tessuti colla seta e col catgut.* Gazz. med. di Torino, N. 14 e 15, 1895.

Digitized by Google

I disturbi nella guarigione delle ferite osservati, imputabili con qualche probabilità al catgut, consistevano precipuamente nell' insorgenza di moderati fenomeni infiammatori; la ferita al 4° o al 5° giorno si tumefaceva, rendevasi sensibile alla pressione, intanto che la temperatura del corpo aumentava oscillando alla sera fra 38° e 39° per discendere al normale il mattino: tali fenomeni tanto più si accentuavano, quanto maggiore era stata la massa di catgut occorsa per le allacciature e le suture. Se in capo ad alcuni giorni riaprivasi la ferita, potevasi constatare che attorno ad ogni laccio di catgut si era formato un ascesso della grossezza circa di un pisello, e che dai tramiti dei fili di sutura fuoriuscivano colla pressione alcune goccie di pus. Ad ogni modo l' infiammazione rimase sempre circoscritta, nè mai ebbesi a sviluppare un processo suppurativo progressivo con infiltrazione purulenta delle parti molli. Il catgut, che veniva nella Clinica stessa sterilizzato col procedimento indicato da SCHEDE, fu allora abbandonato per ricorrere alla seta. Purtuttavia, non essendo pochi i casi, nei quali è preferibile l' uso del catgut a quello della seta, ne fu cimentata nuovamente l' applicazione. Il catgut, sebbene di ottima provenienza e sterilizzato con ogni cura, non escluso il calore secco, portava al solito inconveniente, suppurazione, cioè, all' intorno dei lacci di catgut e dei tramiti di sutura. La disinfezione stessa in autoclave, sebbene alterasse profondamente il catgut tanto da renderlo inutilizzabile, non fu sufficiente a spengere in esso l' azione piogenica. Essendo resultate sempre sterili tali raccolte, non rimaneva che pensare ad una suppurazione occasionata da sostanze chimiche.

Pezzetti del catgut adoprato nella Clinica, che il POPPERT introduceva in tasche cutanee o nella cavità peritoneale di conigli, si mostrarono in capo a 4 o 5 giorni circondàti da piccolo focolaio di pus grigio biancastro, consistente, dove le ricerche colturali coi mezzi ordinari, praticate perfino anaerobicamente, approdarono a un reperto negativo.

Da tali resultati sperimentali, che perfettamente collimavano con quelli clinici, il POPPERT concluse che il catgut, a volte, nonostante una completa sterilità, può essere causa di suppurazione, la cui fonte ha da ricercarsi in sostanze chimiche contenute nel

Digitized by Google

catgut, dovute probabilmente a processi putrefattivi, e che ai mezzi fisici e chimici oppongono una particolare resistenza. Non devesi, quindi, d' ora innanzi, osservava il POPPERT, rendere il catgut responsabile dello stabilirsi di gravi infiammazioni a decorso progressivo, che sono piuttosto da ascriversi a causali complicazioni batteriche delle ferite (1).

Nonostante che la possibilità di una sterilizzazione completa del catgut debba ormai riguardarsi come un fatto incontestabile, recentemente L. HEIDENHAIN (Febbraio, 1898) è tornato nuovamente sull' argomento, e in una carica a fondo contro il catgut ha espressa la ferma convinzione che le suppurazioni tardive dei tessuti, accompagnate o no da limitata necrosi del cellulare e seguite, a maggiore o minore distanza dall' operazione, dall' espulsione di lacci di catgut, debbansi esclusivamente alla presenza di microrganismi, che, ospitati nelle parti più intime dei fili di catgut, poterono sfuggire all' azione microbicida degli agenti chimici e fisici adoprati per la preparazione e la sterilizzazione del catgut. La comparsa tardiva delle alterazioni suddescritte nelle ferite coinciderebbe col rammollimento del catgut nei tessuti e, quindi, colla liberazione dei germi viventi annidati nelle parti più profonde di esso. D' altro lato, la moderata intensità dei sintomi locali e generali, in una colla limitazione del focolaio purulento, parlerebbe pure in favore della tarda messa in libertà di tali microrganismi, che, e per l' obliterazione dei linfatici e per lo avanzato processo di granulazione, più non troverebbero le condizioni necessarie a un attivo e progressivo sviluppo.

In base a tali resultati l' HEIDENHAIN ha decisamente abbandonato il catgut per la seta sottile del N. o, che la mattina stessa dell' operazione è sterilizzata in autoclave e tenuta poi immersa fino al momento di adoprarla in soluzione di sublimato corrosivo all' 1 $^{o}/_{oo}$. Così, in altre 300 operazioni, eseguite nell' Ospedale di Worms dalla fine di Luglio 1898 a tutto il Gennaio 1899, mai ebbe a lamentare il benchè minimo inconveniente dall' uso della

---

(1) P. POPPERT, *Ueber Eiterung durch keimfreies Catgut*. Deut. med. Wochenschr., N. 48, pag. 767, 1896.

Digitized by Google

seta; non un filo fu espulso, non una goccia di pus fu osservata nei tragitti di sutura (1).

C. HAEGLER spiega le suppurazioni tardive delle ferite operatorie, seguite da espulsione dei fili di sutura o di allacciatura, non colla presenza di monconi necrotici o di sostanze chimiche contenute nel materiale adoprato, ma con una infezione comunicata ai fili di sutura dalle mani del chirurgo durante l'atto operativo (2).

Stante tali divergenze su di un argomento d' importanza pratica indiscutibile, non ci è parso fuor di luogo instituire una nuova serie di indagini sperimentali dirette a stabilire quali rapporti esistano fra l' introduzione del catgut nei tessuti e lo sviluppo di suppurazioni così frequentemente osservato nella pratica.

A questo scopo abbiamo voluto anzitutto stabilire se si possa ritenere tal materiale come sicuramente sterilizzabile, iniziando le ricerche su di un catgut molto diffuso nelle nostre Cliniche, sul catgut della casa Rognone di Torino contenuto in recipienti che portano la scritta: *Nuovo sistema di preparazione — catgut sterilizzato — assolutamente asettico.*

Le ricerche furono condotte nel Laboratorio di Patologia sperimentale del Prof. MORPURGO, al quale, per me sempre prodigo in questa come in altre occasioni di consigli e di mezzi, rivolgo i sensi più vivi della mia gratitudine.

All' estrema cortesia del Dott. GRIMALDI, Direttore del Laboratorio chimico municipale, vado debitore di preziosi schiarimenti su questioni di Chimica biologica, e di ciò lo ringrazio sentitamente.

I campioni del catgut in esame, la di cui grossezza progressiva è contrassegnata da numeri che vanno dal oo fino al 4, venivano prelevati con ogni cautela asettica in frammenti di 3-4 cm. dai rocchetti contenuti nei recipienti, subito dopo aperti per la prima volta.

---

(1) L. HEIDENHAIN, *Ersetzung des Katgut durch Seide,* Centralblatt für Chirurgie, N. 8, pag. 225, 1899.

(2) C. HAEGLER, *Steriles oder antiseptisches Ligatur material?* Centralblatt für Chirurgie, N. 5, pag. 132, 1899.

Digitized by Google

I frammenti dei numerosi campioni saggiati erano tolti dalla miscela di alcool ed essenza di ginepro, in cui sono conservati, e trasportati e mantenuti per 48 ore prima in alcool assoluto, successivamente in etere solforico, di nuovo in alcool assoluto e, infine, in soluzione acquosa sterile tiepida di cloruro di sodio al 0,75 °/₀ per lo spazio di 24 ore: tutto ciò allo scopo di allontanare dai fili le sostanze antisettiche in essi eventualmente contenute, e che avrebbero potuto ostacolare lo sviluppo di microrganismi annidati nel catgut. Aggiungeremo che queste cautele furono prese ad onta che l' analisi della miscela, in cui era immerso il catgut, ci facesse escludere il sublimato corrosivo, il più insidioso per le nostre ricerche.

Ciascun campione del catgut in esame veniva trasportato dalla soluzione normale di cloruro di sodio in una capsula di Petri sterilizzata e contenente pure la detta soluzione. Quivi con tutte le cautele se ne tagliavano dei frammenti di circa 1 cm., ed uno di questi era poi a sua volta, mediante un adatto paio di forbici, ridotto in una quantità di pezzetti non inferiore ai venti. Ciò si eseguiva coll' intento di portare a contatto coi mezzi di cultura la maggior quantità possibile di superfici interne del materiale, a prescindere poi dal fatto che i pezzetti di catgut mantenuti in brodo a 37° grandemente si rammolliscono, lasciandosi così compenetrare dal materiale nutritivo.

Di ogni campione di catgut, tagliato come sopra si è detto, si facevano, tra le altre, colture in due tubi di brodo, in uno dei quali erano messi i frammenti piccoli, nell'altro il frammento dalla lunghezza approssimativa di un centimetro.

È con vero piacere che debbo qui affermare che tutti quanti i numerosi campioni di catgut della casa Rognone esaminati resultarono sterili.

I reperti bacteriologici ebbero la loro piena convalidazione in esperienze portate sui conigli. Ecco come procedemmo.

Frammenti dei varî campioni di catgut asettico della lunghezza di 1 cm., stati sottoposti al trattamento più sopra ricordato, venivano adattati entro tubicini di vetro chiusi ad una estremità, lunghi circa 2 cm., col diametro di 1-2 mm., diligentemente sterilizzati alla fiamma. Saldati poi all' altro estremo, con piccoli tratti

Digitized by Google

di lima e con somma cautela tracciavasi tutt' all' intorno un solco a livello della metà del pezzetto di catgut introdotto. Se ne sterilizzava allora la superficie esterna, lasciandoli immersi per qualche tempo in una soluzione alcoolica di sublimato corrosivo, e al momento di adoprarli si lavavano ripetutamente in una soluzione normale sterile di cloruro di sodio.

Così approntati i tubicini con entro i frammenti di catgut, sul dorso di robusti conigli con tutte le regole di una scrupolosa asepsi praticavamo in corrispondenza della linea mediana un incisione di poco più di 1 cm., e sotto cute, da un lato e dall' altro della linea mediana, dopo dissecato il cellulare in guisa da portare il minor numero di lacerazioni possibile, erano introdotti due tubicini; applicati uno o due punti di seta sottilissima asettica, il tutto era protetto con alcune gocce di collodione elastico,

In capo a 5 o 6 giorni, allorchè eravamo assicurati che per una completa per primam della cute più non era possibile una infezione dall' esterno, attraverso alla pelle venivano afferrati colle dita i due estremi di ciascun tubicino, che, sotto una dolce flessione, si spezzava nettamente in corrispondenza del solco praticato: il frammento di catgut si metteva così a contatto coi tessuti circostanti.

Nei primi giorni i due frammenti del tubicino spontaneamente e colle dita si spostavano alquanto in una al filo di catgut, che, talora, al tatto si percepiva nettamente, dal punto ove erano stati spezzati, ma poi finivano per fissarsi. Mai constatammo riapertura della cicatrice cutanea, nè dall' esterno ebbesi la sensazione che laddove erano ubicati i due frammenti si operasse una forte e tumultuosa reazione, poichè la cute nè diventò più tesa e tumida, nè poco scorrevole, e i frammenti più o meno ricoperti da parti molli si palpavano chiaramente attraverso alla pelle.

I conigli vennero sagrificati a intervalli varî nello spazio di 35 giorni. Praticata con tutto riguardo una incisione della cute in corrispondenza del punto di innesto, rinvenimmo sempre che attorno ai due pezzi del tubicino e al filo di catgut si era formata una capsula connettivale più o meno densa, a seconda dell' epoca in cui fu ucciso il coniglio. Aperta per dilacerazione la capsula, il filo di catgut, che, talora, era ancora impigliato per uno

Digitized by Google

dei suoi estremi in uno dei pezzi del tubicino, si presentava completamente avvolto da una patina densa, biancastra, mentre i due frammenti a cul di sacco del vetro ora erano pieni di un liquido limpido, citrino con qualche fiocco biancastro sospeso, ora uno zaffo della solita sostanza biancastra ne otturava il lume per una maggiore o minore estensione; tutto all' intorno nelle maglie del connettivo circostante, ma sempre nei confini della capsula, notavasi la solita patina densa, cremosa, che in alcuni punti assumeva un colore giallo-rossiccio; il filo di catgut, spogliato dal manto di patina, si presentava di un colore grigiastro, rigonfio, ma ancora abbastanza resistente. Al microscopio la patina in parola resultava composta di leucociti, più o meno alterati, impigliati in un reticolo di fibrina, e di pochi globuli rossi.

Le colture nei varî mezzi nutritivi dei fili di catgut rammolliti e ricoperti di leucociti, dei frammenti di vetro ripieni di liquido citrino o di uno zaffo di leucociti e della sostanza biancastra o giallo-rossiccia, raccolta fra il connettivo lasso circumambiente, dettero costantemente un reperto negativo.

Stabilita così saldamente e coi mezzi colturali e in via sperimentale l' asetticità dei campioni di catgut adoprati, rivolgemmo tutta la nostra attenzione a quelle cause, che, inerenti indubbiamente al catgut, provocavano una reazione infiammatoria, che faceva capo ad una forte raccolta leucocitaria, alla formazione di una vera e propria sacca leucocitaria.

A questo intento ripetemmo le esperienze nel coniglio, innestando il materiale in esame o sotto la pelle del dorso, o nella camera anteriore dell' occhio : nell' esecuzione di tali ricerche abbiamo creduto non utile di valerci anche dell' impianto di pezzetti di seta, debitamente preparati, da servire come termine di confronto. Ecco come abbiamo proceduto.

In tubetti di vetri, aperti alle due estremità e coi margini arrotondati, perfettamente calibrati, di 1-2 mm. di diametro e della lunghezza di 2 cm., sterilizzati alla lampada, venivano introdotti dei pezzetti di catgut o di seta lunghi 1 cm. e di una grossezza fra loro uguale. Il catgut, constatato asettico, era prima sottoposto ai trattamenti più sopra ricordati, rimanendo poi immerso in

Digitized by Google

una soluzione sterile normale di cloruro di sodio fino al momento di adoprarlo : la seta greggia, dopo digrassata in alcool ed etere e sterilizzata in autoclave, veniva passata nella stessa soluzione.

Adattati così con ogni cautela i fili di seta e di catgut nei rispettivi tubicini, sulla linea mediana del dorso di conigli praticavansi tre piccole incisioni della cute a distanza conveniente l'una dall'altra. A traverso a ciascuna di queste incisioni, previo un delicato scollamento del cellulare, a destra e a sinistra della linea mediana e in senso verticale, erano cacciati nell' anteriore due tubicini con catgut, nella mediana due tubicini vuoti e nalla posteriore due tubicini con seta : ciascuna apertura era poi suturata con un unico punto e protetta con qualche goccia di collodione elastico. In tutti i casi si ebbe una perfetta riunione per primam delle incisioni cutanee. I conigli furono sagrificati a intervalli varî dai 20 ai 60 giorni.

Senza riportare qui i singoli sperimenti, ecco in breve i risultati ottenuti.

Tutti i tubetti, che dapprima avevano migrato dal luogo primitivo di impianto, si trovavano più tardi fissati e circondati da una capsula connettivale, che, trasparente nei primi stadî, si andava mano a mano addensando in relazione con il soggiorno dei tubetti stessi fra i tessuti. Nei primi conigli uccisi si constatò invariabilmente quanto appresso : il tubetto contenente il catgut era affatto ripieno della solita sostanza densa, biancastra, che incamiciava ed occultava interamente il materiale, e che sotto forma di due zaffi brevi e leggieri, invece, stava applicata alle estremità del tubetto colla seta ; questa, colla sua struttura caratteristica, si lasciava osservare attraverso al vetro immersa in liquido limpido e citrino con sospeso qualche fiocco di fibrina ; alle volte, sulla superficie interna del tubetto si notavano più quà e più là delle piccole macchie, evidentemente costituite dalla consueta sostanza biancastra. I tubetti vuoti, introdotti nel cellulare qual termine di confronto, erano unicamente ripieni del solito liquido citrino con fiocchietti di fibrina ; anche qualche macchia bianca, a contorni irregolari, si scorgeva aderente alla parete interna.

Negli ultimi stadî, mentre le cose non erano sostanzialmente cambiate per i tubetti vuoti e per quelli contenenti la seta, de-

Digitized by Google

correvano invece in modo assai diverso nei punti, ove erano stati impiantati i tubicini col catgut. La cute era alquanto più tesa, meno scorrevole e un po' prominente ; alla palpazione si avvertiva una certa mollezza e, talora, si riceveva l' impressione di fluttuazione. Praticato un taglio sulla cute, fuoriusciva, in una col tubicino con entro il catgut, una massa di consistenza cremosa, biancastra, talora tendente al giallo : il catgut, tolto dal tubetto e spogliato del suo involucro, era di colore grigiastro, rammollito e rigonfio, e presentava alla superficie come delle fenditure.

Le colture, praticate a diversi stadî. sia dei fili di catgut che della massa leucocitaria avvolgente rimasero sempre sterili.

Gli stessi resultati abbiamo conseguiti immettendo dei pezzetti di catgut e di seta sterili nella camera anteriore dell' occhio di coniglio.

Ecco la tecnica adoprata.

Previo lavaggio con soluzioni sterili prima di acido borico al 3 °/₀ e poi di cloruro di sodio al 0, 75 °/₀ della superfice oculare, e con tutte le norme della più scrupolosa asepsi, a mezzo di un coltellino di Graefe praticavamo sulla cornea, ad 1 mm. di distanza dalla sua inserzione sclero-corneale, una incisione di circa 2-3 mm., attraverso alla quale, dopo l' uscita dell' umor acqueo, prima di ritirare il coltello e al di dietro di questo, passavamo con piccola pinza impugnata colla sinistra i pezzetti di catgut o di seta della lunghezza di 5 a 6 mm. ed ugualmente grossi. I primi, già asettici, avevano subito il consueto trattamento ; gli altri, dopo digrassati in alcool ed etere, erano stati sterilizzati in autoclave. Non offrendo poi quella resistenza necessaria alla loro introduzione nella camera anteriore, i fili di seta erano stati irrigiditi, avvolgendo su di essi, un filo semplice della seta stessa. Durante l' atto operativo si ebbe qualche rara volta, per i movimenti dell' animale, un limitato versamento sanguigno. La ferita corneale aderiva sempre per primam ; la cornea quasi sempre reagiva opacandosi, però temporaneamente, poichè dopo 2 o 3 giorni l' intorbidamento si dileguava, riacquistando il tessuto corneale la trasparenza normale.

Già dopo 24 ore dall' atto operativo, in una coll' opacamento corneale, che non era ancora tale da impedire la visione dei fe-

Digitized by Google

nomeni, che si svolgevano nella camera anteriore attorno ai fili introdotti, si constatava che il catgut era pressochè interamente incamiciato da una patina biancastra; all' incontro, attorno alla seta o non si era formata apparentemente la minima raccolta, o, tutt' al più, qualche volta, una sottile e diafana nubecola. Al dileguarsi dell' intorbidamento corneale, che in seconda o terza giornata ci aveva sottratta l' esatta percezione dell' evoluzione dei fatti reattivi, osservammo che, mentre spiccavano nettissimi i contorni del filo di seta con tutti i particolari di struttura, non si scorgevano tracce del catgut, che si indovinava sepolto in una massa biancastra, che occupava una buona parte della camera anteriore, destinata in progresso di tempo con somma lentezza a scomparire assieme al catgut.

Come nelle esperienze precedenti, ancora in queste, allo scopo di accertarci della sterilità delle raccolte e, quindi, del materiale impiantato e della completa asepsi operatoria, procedemmo alla coltura delle raccolte stesse, che venivano estratte nel modo seguente: con tutte le possibili cautele asettiche si enucleava il bulbo oculare, che. raccolto su del cotone sterile, era lavato nel suo segmento posteriore con dell' acqua calda sterile, quindi con un pajo di forbici sterili escidevamo tutto all' intorno il segmento posteriore, allontanati allora il vitreo e il cristallino, con pinze afferravasi la massa, che veniva così immessa nel mezzo di coltura.

Tutte le colture indistintamente diedero un reperto negativo.

Ora, poichè per il catgut da noi sperimentato e constatato asettico era necessariamente da escludersi con tutta sicurezza la cooperazione di batteri ad un forte richiamo di elementi leucocitarii, non potevasi che pensare ad una azione chemiotattica capace di provocare una assai attiva reazione fra i tessuti, seguita dal formarsi di vaste sacche leucocitarie, e che o dalla presenza di corpi batterici sterili, o dai prodotti loro — specie da quelli della putrefazione —, o dagli uni e dagli altri insieme doveva ripetere la propria origine.

A questo punto pensammo di instituire una nuova serie di esperienze diretta a stabilire se lo stesso catgut asettico, che

Digitized by Google

aveva manifestato un così energico potere chemiotattico, sottoposto all' azione di varî agenti fisici e chimici, financo a renderlo inutilizzabile, conservasse ancora tale proprietà.

Il catgut asettico, che aveva in precedenza subìto il solito trattamento più indietro indicato, venne sottoposto in primo luogo all' influenza di solventi neutri, di solventi acidi ed alcalini poi, successivamente all' azione dell' acqua ossigenata e, finalmente, a quella dell' autoclave ; il tutto, eseguito con ogni cautela asettica, coll' intento di estrarre o di distruggere quelle qualsiasi sostanze, che, estranee alla composizione del catgut, gli avessero conferito eventualmente azione chemiotattica.

I varî solventi neutri, con ciascuno dei quali il catgut venne trattato per uno spazio di 24 48 ore, furono per ordine progressivo : acqua sterilizzata e mantenuta a 50°, alcool etilico a varî gradi di concentrazione pure a 50°, etere solforico, cloroformio, benzina, solfuro di carbonio ; le soluzioni acquose sterili acida e alcalina, alle quali fu sottomesso il catgut respettivamente per 24 ore, furono di acido cloridrico al 1 °/₀ e di soda al 0,50 °/₀ ; l'acqua ossigenata, impiegata pure per 24 ore, era nella proporzione del 20 °/₀ ; l' autocleve fu fatto funzionare per 30' tra 120° e 130°.

Le immissioni nelle camere anteriori degli occhi di conigli furono eseguite : 1.° da un lato con frammenti di catgut trattati a lungo con etere, alcool assoluto e soluzione normale di cloruro di sodio, dall' altro con parte degli stessi frammenti mantenuti in autoclave ; 2.° da un lato con frammenti, che, oltre il trattamento precedente, avevano subita l' azione dei solventi neutri, dall'altro con parte di questi stessi frammenti mantenuti al solito in autoclave ; 3.° da un lato con frammenti, che, oltre ai trattamenti precedenti, erano stati sottoposti all' acqua ossigenata, dall' altro con alcuni dei detti frammenti stati in autoclave ; 4.° da un lato con frammenti, che, in più dell' influenza dei solventi neutri, avevano subita quella degli acidi e alcalini, dall' altro con parte degli stessi frammenti trattati coll' autoclave ; 5.° da una parte, infine, con frammenti, che sottoposti a tutti i precedenti trattamenti, avevano soggiornato in acqua ossigenata, dall' altra con alcuni degli stessi frammenti, che avevano subito l' autoclave.

Digitized by Google

Dei varî pezzi di catgut, che avevano sottostato ai trattamenti ricordati, furono eseguiti, prima di procedere agli esperimenti, delle colture, che rimasero sterili.

Tutti i fili di catgut in discorso, introdotti col solito procedimento nella camera anteriore, manifestarono indistintamente una energica azione chemiottatica, che si estrinsecò con forti raccolte leucocitarie nelle camere anteriori, che avevano i caratteri già descritti, e che coltivate diedero un reperto negativo.

Tutti gli agenti, quindi, sia di natura chimica che fisica adoprati, lo ripetiamo, fino a rendere inutilizzabile il catgut, non valsero a eliminare coll' estrazione o colla distruzione delle sostanze estranee alla composizione di questo materiale il potere chemiotattico di esso.

A controllo di questo resultato stimammo opportuno di eseguire una serie di esperimenti con il materiale stesso, con il quale nell' industria si confeziona il catgut, raccolto dall' animale appena ucciso e convenientemente adattato allo scopo.

Ucciso un gatto di età media, con ogni cautela asettica si aprì il cavo addominale e dall' intestino tenue, senza aprirne il lume, si escisero quattro liste rettangolari comprendenti la sierosa e la muscolare, lunghe circa 10 cm. e larghe 1 1|2, si fissarono con lacci di seta ciascuna su bacchette di vetro sterili, che si adattarono entro tubi di vetro pure sterili chiusi con tappi di cotone. Dal tenue sempre fresco si estrasse poi il materiale secondo il procedimento usato nella fabbricazione del catgut, si attorcigliò e si mise, fissato ad una bacchetta di vetro, in un tubo di vetro chiuso con cotone. Una parte dello stesso materiale così preparato fu fatto disseccare al sole.

Una delle quattro liste, costituite dalle tuniche sierosa e muscolare del tenue e raccolte come è stato descritto, venne fatta disseccare rapidamente, in presenza di acido solforico, sotto la macchina pneumatica coll' obiettivo di non alterare minimamente con agenti chimici nè fisici i tessuti da impiantarsi; due vennero disseccate mantenute in stufa a secco per 48 ore alla temperatura di 54°-55°, essendo noto che a questo calore non risentono influenza di sorta le sostanze albuminoidi che possono avere potere chemiotattico; la quarta fu posta entro stufa a secco, che, lentis-

Digitized by Google

simamente, entro tre ore, venne fatta salire a 130°-140°. In questo ultimo modo fu disseccato e sterilizzato il catgut ricavato dal tenue. Il catgut, disseccato al sole, fu sterilizzato in autoclave.

Di ciascun pezzo del materiale in esperimento venne fatta coltura in brodo per accertarci della sterilità.

Gli impianti tutti praticati nelle camere anteriori di occhi di conigli non manifestarono azione chemiotattica. Soltanto attorno ad uno dei due frammenti, appartenenti alla lista di tenue disseccata sotto la macchina pneumatica, si ebbe una discreta raccolta: per l' appunto uno dei brodi, nel quale fu immesso un pezzo della stessa sostanza, diede sviluppo di germi. In due casi si manifestò il giorno dopo l' impianto attorno ai frammenti una nubecola trasparente, che in capo a 4 o 5 giorni si dileguò. Oggi, alla distanza di circa 50 giorni, di tutti i frammenti non rimangono che residui insignificanti.

Questa serie di esperienze prova quindi sicuramente che i tessuti usati per la fabbricazione del catgut in stato fresco e debitamente sterilizzati, i tessuti delle tuniche sierosa e muscolare del tenue, escisi senza apertura della cavità e conservati asettici, non dànno alcuna reazione chemiotattica.

Altri esperimenti eseguiti coi vari campioni di catgut greggio in fili, di bellissima apparenze, gentilmente favoritici dalla casa Rognone, da noi stati sottoposti ad un trattamento identico a quello del catgut asettico della stessa casa, approdarono ai resultati ottenuti con il materiale fresco da noi approntato.

La conferma di quanto avemmo ad osservare relativamente a quest' ultimo materiale ci venne dalle due appresso esperienze.

Pezzetti di seta mantenuti per 4 giorni in stufa a 37° entro un liquido, nel quale macerava un frammento di tenue, tolti poi da questo liquido, che aveva un ributtante odore di putrefazione, disseccati e sottoposti alla sterilizzazione in autoclave, accertata da colture, immessi nella camera anteriore manifestarono attività chemiotattica.

Pezzetti di catgut da intestino tenue putrefatto di gatto, ucciso da 4 giorni e tenuto in ambiente a 25°, sterilizzati senz' altro in autoclave, diedero un ugual resultato.

Un ultima serie di esperimenti infine ci dimostrò che è pos-

Digitized by Google

sibile sottrarre a del catgut preparato da intestino putrefatto il potere chemiotattico.

Frammenti di quello stesso catgut putrefatto, che, trattato soltanto coll' autoclave, svelò attività chemiotattica, furono sottoposti all' azione di solventi neutri, successivamente a quella dei solventi acido e alcalino, dell' acqua ossigenata e, infine, sterilizzati in autoclave. Il catgut, che era stato trattato già soltanto con solventi neutri, e reso poi sterile in autoclave, costantemente non diede la menoma reazione chemiotattica.

Riassumendo :

1.° Il catgut commerciale da noi usato era sicuramente sterile, ma reagiva fra i tessuti chemiotatticamente, ad onta dei varî agenti chimici e fisici impiegati per estrarre o distruggere quelle sostanze, che, estranee alla composizione del catgut, eventualmente gli avessero conferito proprietà chemiotattiche.

2.° Il catgut da noi fabbricato con materiale proveniente da animale appena ucciso e sterilizzato non forniva reazione chemiotattica.

3.° Il catgut ricavato da intestino in piena putrefazione, sterilizzato in autoclave, dispiegava azione chemiotattica.

4.° Da questo stesso catgut potevano estrarsi, già a mezzo del trattamento con soli solventi neutri, le sostanze dotate di attività chemiotattica.

Concludendo :

1.° È possibile la preparazione di catgut sicuramente asettico.

2.° Il catgut anche asettico può determinare alle volte, suscitando una reazione chemiotattica fra i tessuti, vaste raccolte leucocitarie,

3.° Tale potere chemiotattico non è inerente alla costituzione del catgut stesso, ma a sostanze che si sviluppano nel cadavere dell' animale.

Ora, alla stregua dei resultati, conseguiti a mezzo degli esperimenti fatti col materiale da noi stessi preparato, emerge che le sostanze, le quali, contenute nel catgut ricavato da intestino in

Digitized by Google

corso di piena putrefazione, gli conferiscono proprietà chemiotattiche, potrebbero essere degli alcaloidi (1) solubili resistenti ad alte temperature. Di alcuni di essi è, infatti, nota quest' ultima proprietà, così : la cadaverina (Brieger) si scompone bollendo a 178°-179, la base di Guareschi, che fonde a 248°-250°, si scompone soltanto a 280°-290°, l' idrolutidina (Gautier e Mourgues) bolle a 179°, l' idrocollidina (Gautier e Étard) bolle a 210° e via di seguito. Avvertasi, inoltre, che alcuni di questi alcaloidi della putrefazione a temperatura assai elevata si scompongono, ma originando altre basi meno complesse, quali la cadaverina, che a 178°-179° si scompone in ammoniaca e piperidina, la colina, che a 150° si compone in acqua e neurina ecc. (2). Il POPPERT pure mise in evidenza che l' alta temperatura non valeva a distruggere le sostanze contenute nel catgut e, conseguentemente, il potere chemiotattico loro inerente.

Se, a prescindere dai varî metodi usati per la preparazione e la sterilizzazione del catgut, la di cui influenza sul potere chemiottatico fu già riconosciuta nulla dalle ricerche dell' ORLANDI, noi prendiamo ora in considerazione altri agenti capaci a spiegare fra i tessuti una reazione chemiottatica, quali, sostanze albuminoidi preparate dai batteri contenuti nell' intestino (toxialbumine), nonchè corpi batterici sterili — il cui principale componente è un albuminoide che Nencki e Schaffer chiamarono microproteina —, ci sembra di potere escludere le prime, che alle alte temperature impiegate non avrebbero resistito, e di non dovere annettere un valore assoluto ai secondi, che mal si comprenderebbe come si sarebbero potuti estrarre coi soli solventi neutri.

Non vogliamo con ciò ammettere che le sostanze, cui più in alto accenniamo, costituiscano sempre la causa prevalente dell'ef-

---

(1) Il BORISSOW (*Ueber die chemotaktische Wirkung verschiedener Substanzen* etc nei Ziegler's Beiträge, XVI, pag. 432 e seg., 1894) ad es. ha trovato che la putrescina agisce chemiotatticamente nel coniglio, nel cane e nella rana.

(2) Consultati : I. GUARESCHI. Supplemento annuale all' Enciclopedia di Chimica. Torino, 1892, pag. 368-420. — A. MUCCIOLI. *I veleni dei batteri.* Citta di Castello, 1898, pag. 65 e seg. — A. PICTET. *La constitution chimique des alcaloides végétaux.* Paris, 1897, pag. 393 e seg. — A. BERNTHSEN. *Chimica organica.* Milano, 1898, pag. 191 e seg.

Digitized by Google

fetto chemiotattico, escludendo che l' ipotesi dell' ORLANDI, per quanto si riferisce all' azione dei corpi batterici, non possa valere per altri casi, tanto più che, sperimentando sul catgut asettico commerciale da noi saggiato, riuscirono vani tutti i tentativi di estrazione o di distruzioue dei corpi chemiotattici in esso contenuti.

Per ora ci basta di affermare che solo il catgut approntato con materiale fresco debitamente sterilizzato non dispiega la menoma azione chemiotattica, e che, perciò, coll' impiego soltanto di esso si potrà sicuramente ovviare agli inconvenienti, che tanto hanno contributo a scemarne il prestigio e a ridurne l' uso nella pratica chirurgica.

BIBLIOTECA NAZ.
ROMA
VITTORIO EMANUELE

Digitized by Google

Digitized by Google

PUBBLICAZIONI PERVENUTE IN DONO

DURANTE L' ANNO 1899

GALEOTTI e POLVERINI — Su 175 casi di peste bubbonica trattati in Bombay nel 1898 - Firenze, 1898.

SILVESTRI A. — Foraminiferi pliocenici della provincia di Siena - parte 1ª e 2ª - Roma, 1899.

BOMBICCI L. — Sulla cubosilicite, Bologna - 1899.

ID. — Nuove considerazioni sulla probabilità che talune anomalie di forma nei cristalli dipendano da durevoli movimenti negli spazi naturalmente cristalligeni - Bologna, 1899.

GRAZZI V. — Ricordi del VI° Congresso Otologico internazionale tenuto in Londra nell' agosto 1899.

BARDUZZI D. — Le recenti conquiste nella guarigione della tubercolosi - Siena 1899.

Atti della 7ª Adunanza degli scienziati italiani tenuta in Napoli dal 20 di settembre ai 5 di ottobre del 1845 - parte I e II - Napoli, 1846.

Regolamenti Sanitarii per lo Regno delle Due Sicilie - Napoli, 1847.

Notizie memorie ed istruzioni riguardanti il Cholera morbus - Napoli, 1831.

Regolamento del Grande Archivio di Napoli - Napoli, 1861.

Programma della Sopraintendenza generale degli Archivi del Napoletano - Napoli, 1863.

Leggi, Decreti, Rescritti, Ministeriali e Regolamenti del Grande Archivio del Regno - Napoli, 1847.

DEVOTO L. — Sul regime climatico di Chiavari e del suo circondario - Chiavari, 1899.

PASSERINI N. — Esperienze sugli usi agricoli e domestici della formaldeide - sua azione sopra alcuni fermenti viventi - Firenze, 1899.

PASSERINI N. — Sulla presenza dei fermenti zimici ossidanti nelle piante fanerogame - Scandicci, 1899.

BARDUZZI D. — Provvedimenti per le stazioni termali senesi nei secoli XIII e XIV - Siena, 1899.

Dalla Università	di	Kiel	N. 166	dissertazioni.
»	»	di Gottingen	» 92	id.
»	»	di Jena	» 46	id.

Digitized by Google

R. Accademia dei Fisiocritici

AVVISO DI CONCORSO

Il Dott. Lorenzo Crociani con suo testamento 7 agosto 1880, pubblicato il 22 gennaio 1891 ai rogiti del notaro senese Francesco Pollini, ha instituito un premio di L. 500, da conferirsi ogni quattro anni, all' autore della migliore fra le memorie lette pubblicamente avanti la R. Accademia dei Fisiocritici.

NORME PER IL CONCORSO

1.° Possono concorrere al premio quadriennale *Crociani* di Lire 500 tanto gli Accademici quanto i non Accademici.

2.° Le memorie dovranno essere originali, non rese di pubblica ragione prima della presentazione, e dovranno illustrare e portare onorevole tributo ad un argomento, sia di ragione medica, sia chirurgica, che abbia stretti nessi con l' esercizio dell' arte salutare.

3.° Il tempo per la presentazione delle memorie scade al termine di ciascun quadrennio a contare dal 1.° gennaio 1896, ed il conferimento avviene nel primo bimestre dell' anno successivo.

4.° Il conferimento del premio sarà fatto da una Commissione nominata sul finire del quadriennio dal corpo accademico e composta di cinque membri, di cui tre Accademici, cultori di Medicina e Chirurgia, e due anche non Accademici, ma che sieno insegnanti ordinari delle Facoltà Medico-Chirurgica nella Università di Siena.

5.° La Commissione, chiuso il concorso, con un esame preliminare dichiara quali delle memorie presentate meritino di essere ammesse alla pubblica lettura avanti l' Accademia. Avvenuta la lettura e la discussione, la Commissione con rapporto motivato e con giudizio inappellabile conferisce il premio alla migliore delle memorie ammesse alla pubblica lettura.

6.° La memoria premiata, a titolo di onore, sarà pubblicata negli Atti dell' Accademia, e, se l' autore non è Accademico, la pubblicazione sarà fatta a spese dell' Accademia.

Il Segretario
LUIGI GIANNELLI

Il Presidente
STANISLAO BIANCHI

N. B. Per il primo concorso le memorie dovranno essere presentate entro il 31 decembre 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google